



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3248986 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/00 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.04.19
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.01.26
(86)	European Application Nr.	17178990.2
(86)	European Filing Date	2015.05.13
(87)	The European Application's Publication Date	2017.11.29
(30)	Priority	2014.05.16, US, 201461994552 P 2014.06.18, US, 201461014015 P 2014.08.21, US, 201462040167 P 2014.09.08, US, 201462047560 P 2015.03.16, US, 201562133600 P
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(62)	Divided application	EP3143042, 2015.05.13
(73)	Proprietor	Ablynx NV, Technologiepark 21, 9052 Ghent-Zwijnaarde, Belgia
(72)	Inventor	Buyse, Marie-Ange, Burgemeester Edmond Ronsestraat 23, 9820 Merelbeke, Belgia Boutton, Carlo, Rijksweg 115, 8710 Wielsbeke, Belgia
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54)	Title	IMMUNOGLOBULIN VARIABLE DOMAINS
(56)	References Cited:	WO-A2-2009/138494 WO-A2-2013/024059 WO-A2-2012/175741

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

Patentkrav

1. Variabelt tungkjedet immunglobulin-enkeltdomene, der: (i) aminosyreresten ved posisjon 112 er K; der det variable tungkjedede immunglobulin-enkeltdomenet inneholder
5 en C-terminal forlengelse $(X)_n$, der n er fra 1 til 10, fortrinnsvis fra 1 til 5, så som 1, 2, 3, 4 eller 5 (og fortrinnsvis 1 eller 2, så som 1); og hver X er en (fortrinnsvis naturlig forekommende) aminosyrerest som er uavhengig valgt, og fortrinnsvis uavhengig valgt fra gruppen som består av alanin (A), glysin (G), valin (V), leucin (L) eller isoleucin (I), der aminosyrerestposisjoner i det variable tungkjedede immunglobulin-enkeltdomenet er
10 angitt med nummereringen i henhold til Kabat.
2. Variabelt tungkjedet immunglobulin-enkeltdomene ifølge krav 1, der (ii) aminosyreresten ved posisjon 89 er T; eller (iii) aminosyreresten ved posisjon 89 er L, og aminosyreresten ved posisjon 110 er én av K eller Q; og (iv) i hvert av tilfellene (i) til (iii)
15 er aminosyren ved posisjon 11 fortrinnsvis V.
3. Variabelt tungkjedet immunglobulin-enkeltdomene, der aminosyreresten ved posisjon 112 er K, der aminosyrerestposisjoner i det variable tungkjedede immunglobulin-enkeltdomenet er angitt med nummereringen i henhold til Kabat.
20
4. Variabelt tungkjedet immunglobulin-enkeltdomene ifølge krav 3, som inneholder en C-terminal forlengelse $(X)_n$, der n er fra 1 til 10, fortrinnsvis fra 1 til 5, så som 1, 2, 3, 4 eller 5 (og fortrinnsvis 1 eller 2, så som 1); og hver X er en (fortrinnsvis naturlig forekommende) aminosyrerest som er uavhengig valgt, og fortrinnsvis uavhengig valgt
25 fra gruppen som består av alanin (A), glysin (G), valin (V), leucin (L) eller isoleucin (I).
5. Variabelt tungkjedet immunglobulin-enkeltdomene, der:
- aminosyreresten ved posisjon 11 er én av L, V eller K; og
 - aminosyreresten ved posisjon 14 er én av A eller P; og
 - 30 - aminosyreresten ved posisjon 41 er én av A eller P; og
 - aminosyreresten ved posisjon 89 er én av T, V eller L; og
 - aminosyreresten ved posisjon 108 er én av Q eller L; og
 - aminosyreresten ved posisjon 110 er én av T, K eller Q; og
 - aminosyreresten ved posisjon 112 er K,
- 35 der aminosyrerestposisjoner i det variable tungkjedede immunglobulin-enkeltdomenet er angitt med nummereringen i henhold til Kabat.

6. Variabelt tungkjedet immunglobulin-enkeltdomene ifølge krav 5, der aminosyreresten ved posisjon 89 er T.

5 7. Variabelt tungkjedet immunglobulin-enkeltdomene ifølge krav 5, der aminosyreresten ved posisjon 89 er L, og aminosyren ved posisjon 11 er V.

8. Variabelt tungkjedet immunglobulin-enkeltdomene ifølge krav 5, der aminosyreresten ved posisjon 89 er L, og aminosyreresten ved posisjon 110 er én av K eller Q.

10

9. Variabelt tungkjedet immunglobulin-enkeltdomene ifølge et av kravene 5 til 8, der det variable tungkjedede immunglobulin-enkeltdomenet inneholder en C-terminal forlengelse (X)_n, der n er fra 1 til 10, fortrinnsvis fra 1 til 5, så som 1, 2, 3, 4 eller 5 (og fortrinnsvis 1 eller 2, så som 1); og hver X er en (fortrinnsvis naturlig forekommende) aminosyrerest som er uavhengig valgt, og fortrinnsvis uavhengig valgt fra gruppen som består av alanin (A), glysin (G), valin (V), leucin (L) eller isoleucin (I).

15

10. Variabelt tungkjedet immunglobulin-enkeltdomene, der:

- aminosyreresten ved posisjon 11 er L; og

20 - aminosyreresten ved posisjon 14 er én av A eller P; og

- aminosyreresten ved posisjon 41 er én av A eller P; og

- aminosyreresten ved posisjon 89 er én av T, V eller L; og

- aminosyreresten ved posisjon 108 er én av Q eller L; og

- aminosyreresten ved posisjon 110 er én av K eller Q; og

25 - aminosyreresten ved posisjon 112 er K,

der aminosyrerestposisjoner i det variable tungkjedede immunglobulin-enkeltdomenet er angitt med nummereringen i henhold til Kabat.

30

11. Variabelt tungkjedet immunglobulin-enkeltdomene ifølge krav 10, der det variable tungkjedede immunglobulin-enkeltdomenet inneholder en C-terminal forlengelse (X)_n, der n er fra 1 til 10, fortrinnsvis fra 1 til 5, så som 1, 2, 3, 4 eller 5 (og fortrinnsvis 1 eller 2, så som 1); og hver X er en (fortrinnsvis naturlig forekommende) aminosyrerest som er uavhengig valgt, og fortrinnsvis uavhengig valgt fra gruppen som består av alanin (A), glysin (G), valin (V), leucin (L) eller isoleucin (I).

35

12. Variabelt tungkjedet immunglobulin-enkeltdomene ifølge et av de foregående kravene, som er et VHH-domene, et humanisert VHH-domene eller et kamelisert variabelt tungkjedet immunglobulin-enkeltdomene.

13. Variabelt tungkjedet immunglobulin-enkeltdomene ifølge et av de foregående kravene, som spesifikt kan binde seg til humant serumalbumin.
- 5 14. Variabelt tungkjedet immunglobulin-enkeltdomene ifølge krav 13, som har minst 80 %, fortrinnsvis minst 85 %, mer foretrukket minst 90 %, så som minst 95 %, sekvensidentitet med minst én av Alb-1 (SEKV ID NR: 52 fra WO 2006/122787), Alb-8 (SEKV ID NR: 46) og/eller Alb-23 (SEKV ID NR: 61).
- 10 15. Variabelt tungkjedet immunglobulin-enkeltdomene ifølge krav 13 eller 14, der:
- CDR1 er aminosyresekvensen SFGMS (SEKV ID NR: 41);
 - CDR2 er aminosyresekvensen SISGSGSDTLYADSVKG (SEKV ID NR: 42);
 - CDR3 er aminosyresekvensen GGSLSR (SEKV ID NR: 43).
- 15 16. Bibliotek av variable tungkjedede immunglobulin-enkeltdomener ifølge et av kravene 1 til 12.
17. Bibliotek av nukleinsyrerester som koder for variable tungkjedede immunglobulin-enkeltdomener ifølge et av kravene 1 til 12.
- 20 18. Bibliotek ifølge krav 17, som er et uttrykksbibliotek.
19. Bibliotek ifølge et av kravene 16 til 18, som er et syntetisk bibliotek.
- 25 20. Bibliotek ifølge et av kravene 16 til 19, som inneholder minst 100 ulike sekvenser, så som minst 1000 ulike sekvenser, spesielt flere enn 10^5 ulike sekvenser, mer spesielt flere enn 10^6 ulike sekvenser, så som fra 10^8 til 10^{10} eller flere ulike sekvenser.