



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3280433 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61P 35/00 (2006.01)

C07K 14/705 (2006.01)

A61K 38/00 (2006.01)

C07K 16/10 (2006.01)

A61K 38/17 (2006.01)

C07K 16/28 (2006.01)

C07K 14/435 (2006.01)

G01N 33/574 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.11.22
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.09.15
(86)	European Application Nr.	16777109.6
(86)	European Filing Date	2016.04.04
(87)	The European Application's Publication Date	2018.02.14
(30)	Priority	2015.04.06, US, 201562143772 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
(73)	Proprietor	Subdomain, LLC, 25 West Watkins Mill Road Suite A, Gaithersburg, MD 20878, USA Arcellx, Inc., 25 W Watkins Mill Rd, Gaithersburg, MD 20878, USA
(72)	Inventor	LAFLEUR, David, William, 3142 Quesada Street NW, Washington, DC 20015, USA HILBERT, David, M., 25 W Watkins Mill Rd, Gaithersburg, MD 20878, USA
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54)	Title	DE NOVO BINDING DOMAIN CONTAINING POLYPEPTIDES AND USES THEREOF
(56)	References Cited:	US-B2- 7 314 974, WO-A1-2010/124829, DATABASE UNIPROTKB [Online] S9SHI3_9RHOB, 16 October 2013 'PROTEIN-DISULFIDE ISOMERASE.', XP055499526 Retrieved from UNIPROT Database accession no. S9SHI3 DATABASE UNIPROTKB [Online] F2UEQ6_SALR5, 31 May 2011 'LIPOPROTEIN', XP055499544 Retrieved from UNIPROT Database accession no. F2UEQ6 DATABASE PROTEIN [Online] T2MC19, 09 January 2014 'COILED-COIL DOMAIN-CONTAINING PROTEIN 70.', XP055499518 Retrieved from NCBI Database accession no. CDG69450 DATABASE UNOPROTKB [Online] C5K872_PERM5, 28 July 2009 'BECLIN-1, PUTATIVE.', XP055499622 Retrieved from UNIPROT Database accession no. C5K872 DAVID LAFLEUR ET AL: "Monoclonal antibody therapeutics with up to five specificities: Functional enhancement through fusion of target-specific peptides", MABS, vol. 5, no. 2, 1 March 2013 (2013-03-01), pages 208-218, XP055196030, ISSN: 1942-0862, DOI: 10.4161/mabs.23043

DATABASE PROTEIN [Online] Q9SMH5, 29 October 2014 "CYTOPLASMIC DYNEIN 2 HEAVY CHAIN 1.", XP055499515 Retrieved from NCBI Database accession no. Q9SMH5
 ANDREAS PL?CKTHUN: "Designed Ankyrin Repeat Proteins (DARPs): Binding Proteins for Research, Diagnostics, and Therapy", ANNUAL REVIEW OF PHARMACOLOGY AND TOXICOLOGY, vol. 55, no. 1, 6 January 2015 (2015-01-06), pages 489-511, XP055217451, ISSN: 0362-1642, DOI: 10.1146/annurev-pharmtox-010611-134654
 PER-ÅKE NYGREN: "Alternative binding proteins: Affibody binding proteins developed from a small three-helix bundle scaffold : Affibody binding proteins", FEBS JOURNAL, vol. 275, no. 11, 24 April 2008 (2008-04-24), pages 2668-2676, XP055504842, GB ISSN: 1742-464X, DOI: 10.1111/j.1742-4658.2008.06438.x

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. Fremgangsmåte for rensning av et mål av interesse, omfattende,

a) å bringe en prøve som omfatter et mål av interesse, i kontakt med en sammensetning

5 som omfatter et polypeptidmiddel som er koblet til en fast bærer, hvor polypeptidmiddelet har en aminosyresekvens som omfatter:

i)

MGSWX₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALGGSEAELAX₃₀FEX₃₃X₃₄IAX₃₇
FEX₄₀X₄₁LQX₄₄YKGKGNPEVEALRKEAAAIRDELQAYRHN (SEQ ID
NO:2);

ii)

MGSWAEFKQRLAAIKTRLEALGGSEAEAAFX₃₂X₃₃EIX₃₆AFX₃₉X₄₀EL
X₄₃AYKGKGNPEVEALX₅₇X₅₈EAX₆₁AIX₆₄X₆₅ELX₆₈AYRHN (SEQ ID
10 NO:3);

iii)

MGSWX₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALGGSEAELAAFEKEIAAFESL
QAYKGKGNPEVEX₅₅LRX₅₈X₅₉AAX₆₂IRX₆₅X₆₆LQAYRHN (SEQ ID
NO:4);

iv)

MGSWX₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALGGSEAELAAFX₃₂X₃₃EIX₃₆AF
X₃₉X₄₀ELX₄₃AYKGKGNPEVEX₅₅LRX₅₈X₅₉AAX₆₂IRX₆₅X₆₆LQAYRHN
(SEQ ID NO:5);

15 v)

MGSWX₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALGGSEAELAX₃₀FEX₃₃X₃₄IAX₃₇
FEX₄₀X₄₁LQX₄₄YKGKGNPEVEALX₅₇X₅₈EAX₆₁AIX₆₄X₆₅ELX₆₈AYRHN
(SEQ ID NO:6);

vi)

MGSWX₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALZ₁EAELAX₂₈FEX₃₁X₃₂IAX₃₅FE
X₃₈X₃₉LQX₄₂YZ₂NPEVEALRKEAAAIRDELQAYRHN (SEQ ID NO:7);

vii)

MGSWAEFKQRLAAIKTRLEALZ₁EAELAAFX₃₀X₃₁EIX₃₄AFX₃₇X₃₈ELX₄₁
20 AYZ₂NPEVEALX₅₂X₅₃EAX₅₆AIX₅₉X₆₀ELX₆₃AYRHN (SEQ ID NO:8);

viii)

MGSWX₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALZ₁EAELAAFEKEIAAFESLQ
AYZ₂NPEVEX₅₀LRX₅₃X₅₄AAX₅₇IRX₆₀X₆₁LQAYRHN (SEQ ID NO:9);

ix)

MGSW₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALZ₁EAELAAFX₃₀X₃₁EIX₃₄AFX₃₇
 X₃₈ELX₄₁AYZ₂NPEVEX₅₀LRX₅₃X₅₄AAX₅₇IRX₆₀X₆₁LQAYRHN (SEQ ID
 NO:10); eller

x)

MGSW₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALZ₁EAELAX₂₈FEX₃₁X₃₂IAX₃₅FE
 X₃₈X₃₉LQX₄₂YZ₂NPEVEALX₅₂X₅₃EAX₅₆AIX₅₉X₆₀ELX₆₃AYRHN (SEQ ID
 NO:11),

- hvor X_n er en naturlig eller ikke-naturlig aminosyre, og Z₁ og Z₂ omfatter mellom 2 og 30
 5 naturlige eller ikke-naturlige aminosyrer, valgfritt hvor X_n ikke er et cystein eller et
 prolin,
 hvor polypeptidmiddelet har en aminosyresekvens som er forskjellig fra SEQ ID NO:1,
 hvor polypeptidet spesifikt binder målet av interesse,
 hvor polypeptidets spesifikke binding til målet av interesse er større enn binding av et
 10 polypeptid ifølge SEQ ID NO:1 til målet av interesse;
 hvor å bringe i kontakt utføres under betingelser som tillater binding av
 sammensetningen til målet av interesse, og
 valgfritt hvor polypeptidmiddelet er koblet til den faste bærer gjennom ikke-kovalent
 assosiasjon eller en kovalent binding, og den faste bærer omfatter en perle, et
 15 objektglass, en chip, en gelatin eller en agarose; og
 b) å fjerne en del av prøven som ikke er bundet til sammensetningen; og
 c) valgfritt videre omfattende å dissosiere sammensetningen fra målet av interesse og
 gjenvinne målet av interesse.

- 20 2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor den faste bærer omfatter en perle, og
 sammensetningen egner seg for anvendelse i affinitetskromatografi for å rense målet av
 interesse.

- 25 3. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller 2, hvor målet av interesse kan elueres fra
 sammensetningen.

4. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor et nukleinsyremolekyl som koder
 polypeptidet, er pakket i en ekspresjonsvektor som anvendes til å transduere en
 cellelinje for å bevirke at cellelinjen uttrykker polypeptidet.

30

5. Fremgangsmåte for rensning av et mål av interesse, omfattende,
 a) å bringe en prøve som omfatter målet av interesse, i kontakt med en sammensetning
 som omfatter en viruslignende partikkel som er koblet til en fast bærer, hvor den
 viruslignende partikkel omfatter et polypeptid som et membranprotein, idet polypeptidet

har en aminosyresekvens valgt fra gruppen bestående av

MGSWX₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALGGSEAE₃₀LAX₃₀FEX₃₃X₃₄IAX₃₇FEX₄₀
X₄₁LQX₄₄YKGGKNPEVEALRKEAAAIRDELQAYRHN (SEQ ID NO:2);

MGSWAEFKQRLAAIKTRLEALGGSEAE₃₂LAX₃₂X₃₃EIX₃₆AFX₃₉X₄₀ELX₄₃AY
KGGKNPEVEALX₅₇X₅₈EAX₆₁AIX₆₄X₆₅ELX₆₈AYRHN (SEQ ID NO:3);

MGSWX₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALGGSEAE₃₂LAX₃₂X₃₃EIX₃₆AFX₃₉X₄₀E

5 KGGKNPEVE₅₅LX₅₈X₅₉AAX₆₂IRX₆₅X₆₆LQAYRHN (SEQ ID NO:4);

MGSWX₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALGGSEAE₃₂LAX₃₂X₃₃EIX₃₆AFX₃₉X₄₀E
LX₄₃AYKGGKNPEVE₅₅LX₅₈X₅₉AAX₆₂IRX₆₅X₆₆LQAYRHN (SEQ ID NO:5);

MGSWX₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALGGSEAE₃₀LAX₃₀FEX₃₃X₃₄IAX₃₇FEX₄₀
X₄₁LQX₄₄YKGGKNPEVEALX₅₇X₅₈EAX₆₁AIX₆₄X₆₅ELX₆₈AYRHN (SEQ ID
NO:6);

MGSWX₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALZ₁EAELAX₂₈FEX₃₁X₃₂IAX₃₅FEX₃₈X₃₉
LQX₄₂YZ₂NPEVEALRKEAAAIRDELQAYRHN (SEQ ID NO:7);

MGSWAEFKQRLAAIKTRLEALZ₁EAELAX₃₀X₃₁EIX₃₄AFX₃₇X₃₈ELX₄₁AYZ₂N
PEVEALX₅₂X₅₃EAX₅₆AIX₅₉X₆₀ELX₆₃AYRHN (SEQ ID NO:8);

MGSWX₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALZ₁EAELAX₂₈FEX₃₁X₃₂IAX₃₅FEX₃₈X₃₉L

10 EVEX₅₀LX₅₃X₅₄AAX₅₇IRX₆₀X₆₁LQAYRHN (SEQ ID NO:9);

MGSWX₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALZ₁EAELAX₃₀X₃₁EIX₃₄AFX₃₇X₃₈EL
X₄₁AYZ₂NPEVE₅₀LX₅₃X₅₄AAX₅₇IRX₆₀X₆₁LQAYRHN (SEQ ID NO:10); og

MGSWX₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALZ₁EAELAX₂₈FEX₃₁X₃₂IAX₃₅FEX₃₈X₃₉L
QX₄₂YZ₂NPEVEALX₅₂X₅₃EAX₅₆AIX₅₉X₆₀ELX₆₃AYRHN (SEQ ID NO:11),

hvor X_n er en naturlig eller ikke-naturlig aminosyre, og Z₁ og Z₂ omfatter mellom 2 og
30 naturlige eller ikke-naturlige aminosyrer, valgfritt hvor X_n ikke er et cystein eller et
15 prolin,

hvor polypeptidet har en aminosyresekvens som er forskjellig fra SEQ ID NO:1,

hvor polypeptidet spesifikt binder målet av interesse,

hvor polypeptidets spesifikke binding til målet av interesse er større enn binding av et
polypeptid ifølge SEQ ID NO:1 til målet av interesse; og

20 hvor å bringe i kontakt utføres under betingelser som tillater binding av
sammensetningen til målet av interesse, og

valgfritt hvor den faste bærer omfatter en perle, et objektglass, en chip, en gelatin eller
en agarose; og

b) å fjerne en del av prøven som ikke er bundet til sammensetningen, og

25 c) valgfritt videre omfattende å bringe den del av prøven som ikke er bundet til
sammensetningen, i kontakt med et antistoff som er rettet mot polypeptidet av
sammensetningen.

6. Fremgangsmåte ifølge krav 5, hvor den del av prøven som ikke er bundet til sammensetningen, bringes i kontakt med sammensetningen en andre gang for å fange opp ytterligere mål av interesse, eller kasseres.

- 5 7. Fremgangsmåte for å fjerne én eller flere urenheter fra en prøve som omfatter et mål av interesse, omfattende,
- a) å bringe en prøve som omfatter målet av interesse, i kontakt med en sammensetning som omfatter en viruslignende partikkel som er koblet til en fast bærer, hvor den viruslignende partikkel omfatter et polypeptid som et membranprotein, idet polypeptidet
- 10 har en aminosyresekvens valgt fra gruppen bestående av
 MGSWX₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALGGSEALAX₃₀FEX₃₃X₃₄IAX₃₇FEX₄₀
 X₄₁LQX₄₄YKKGKNPEVEALRKEAAAIRDELQAYRHN (SEQ ID NO:2);
 MGSWAEFKQRLAAIKTRLEALGGSEALAAFX₃₂X₃₃EIX₃₆AFX₃₉X₄₀ELX₄₃AY
 KGKGKNPEVEALX₅₇X₅₈EAX₆₁AIX₆₄X₆₅ELX₆₈AYRHN (SEQ ID NO:3);
 MGSWX₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALGGSEALAAFEKEIAAFESELQAYK
 GKGKNPEVEX₅₅LRX₅₈X₅₉AAX₆₂IRX₆₅X₆₆LQAYRHN (SEQ ID NO:4);
 MGSWX₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALGGSEALAAFX₃₂X₃₃EIX₃₆AFX₃₉X₄₀E
 LX₄₃AYKKGKNPEVEX₅₅LRX₅₈X₅₉AAX₆₂IRX₆₅X₆₆LQAYRHN (SEQ ID NO:5);
 MGSWX₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALGGSEALAX₃₀FEX₃₃X₃₄IAX₃₇FEX₄₀
 X₄₁LQX₄₄YKKGKNPEVEALX₅₇X₅₈EAX₆₁AIX₆₄X₆₅ELX₆₈AYRHN (SEQ ID
- 15 NO:6);
 MGSWX₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALZ₁EAELAX₂₈FEX₃₁X₃₂IAX₃₅FEX₃₈X₃₉
 LQX₄₂YZ₂NPEVEALRKEAAAIRDELQAYRHN (SEQ ID NO:7);
 MGSWAEFKQRLAAIKTRLEALZ₁EAELAAFX₃₀X₃₁EIX₃₄AFX₃₇X₃₈ELX₄₁AYZ₂N
 PEVEALX₅₂X₅₃EAX₅₆AIX₅₉X₆₀ELX₆₃AYRHN (SEQ ID NO:8);
 MGSWX₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALZ₁EAELAAFEKEIAAFESELQAYZ₂NP
 EVEX₅₀LRX₅₃X₅₄AAX₅₇IRX₆₀X₆₁LQAYRHN (SEQ ID NO:9);
 MGSWX₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALZ₁EAELAAFX₃₀X₃₁EIX₃₄AFX₃₇X₃₈EL
 X₄₁AYZ₂NPEVEX₅₀LRX₅₃X₅₄AAX₅₇IRX₆₀X₆₁LQAYRHN (SEQ ID NO:10); og
 MGSWX₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALZ₁EAELAX₂₈FEX₃₁X₃₂IAX₃₅FEX₃₈X₃₉L
- 20 QX₄₂YZ₂NPEVEALX₅₂X₅₃EAX₅₆AIX₅₉X₆₀ELX₆₃AYRHN (SEQ ID NO:11),
 hvor X_n er en naturlig eller ikke-naturlig aminosyre, og Z₁ og Z₂ omfatter mellom 2 og 30 naturlige eller ikke-naturlige aminosyrer, valgfritt hvor X_n ikke er et cystein eller et prolin,
 hvor polypeptidet har en aminosyresekvens som er forskjellig fra SEQ ID NO:1,
 25 hvor polypeptidet spesifikt binder én eller flere urenheter som skal fjernes fra prøven som omfatter målet av interesse,
 hvor polypeptidets spesifikke binding til én eller flere urenheter er større enn binding av

et polypeptid ifølge SEQ ID NO:1 til den ene eller de flere urenheter, og hvor å bringe i kontakt utføres under betingelser som tillater binding av sammensetningen til den ene eller de flere urenheter, og valgfritt hvor den faste bærer omfatter en perle, et objektglass, en chip, en gelatin eller en agarose, og de viruslignende partikler kobles til den faste bærer gjennom ikke-kovalent assosiasjon; og

b) å samle en del av prøven som ikke er bundet til sammensetningen, og

c) valgfritt videre omfattende å bringe den del av prøven som ikke er samlet, i kontakt med sammensetningen en andre gang for å fjerne ytterligere urenheter fra prøven.

10

8. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1, 5 eller 7, hvor polypeptidet av sammensetningen videre omfatter en streptavidinenhet eller en peptid-tag, hvor peptid-taggen omfatter en heksahistidin-enhet eller en FLAG-tag.

15 9. Affinitetsharpi, som omfatter et polypeptidmiddel som har en aminosyresekvens som omfatter en sekvens valgt fra gruppen bestående av:

MGSWX₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALGGSEAELAX₃₀FEX₃₃X₃₄IAX₃₇FEX₄₀X₄₁LQX₄₄YK

GKGNPEVEALRKEAAAIRDELQAYRHN (SEQ ID NO:2);

MGSWAEFKQRLAAIKTRLEALGGSEAELAAFX₃₂X₃₃EIX₃₆AFX₃₉X₄₀ELX₄₃AYKGKGNPEV

EALX₅₇X₅₈EAX₆₁AIX₆₄X₆₅ELX₆₈AYRHN (SEQ ID NO:3);

MGSWX₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALGGSEAELAAFEKEIAAFESELQAYKGKGNPEV

EX₅₅LRX₅₈X₅₉AAX₆₂IRX₆₅X₆₆LQAYRHN (SEQ ID NO:4);

MGSWX₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALGGSEAELAAFX₃₂X₃₃EIX₃₆AFX₃₉X₄₀ELX₄₃AYKG

20 KGNPEVEX₅₅LRX₅₈X₅₉AA X₆₂IRX₆₅X₆₆LQAYRHN (SEQ ID NO:5);

MGSWX₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALGGSEAELAX₃₀FEX₃₃X₃₄IAX₃₇FEX₄₀X₄₁LQX₄₄YK

GKGNPEVEALX₅₇X₅₈EAX₆₁AIX₆₄X₆₅ELX₆₈AYRHN (SEQ ID NO:6);

MGSWX₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALZ₁EAELAX₂₈FEX₃₁X₃₂IAX₃₅FEX₃₈

X₃₉LQX₄₂YZ₂NPEVEALRKEAAAIRDELQAYRHN (SEQ ID NO:7);

MGSWAEFKQRLAAIKTRLEALZ₁EAELAAFX₃₀X₃₁EIX₃₄AFX₃₇X₃₈ELX₄₁AYZ₂NPEVEAL

X₅₂X₅₃EAX₅₆AIX₅₉X₆₀ELX₆₃AYRHN (SEQ ID NO:8);

MGSWX₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALZ₁EAELAAFEKEIAAFESELQAYZ₂NPEVEX₅₀LR

X₅₃X₅₄AAX₅₇IRX₆₀X₆₁LQAYRHN (SEQ ID NO:9);

MGSWX₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALZ₁EAELAAFX₃₀X₃₁EIX₃₄AFX₃₇X₃₈ELX₄₁AYZ₂NPE

25 VEX₅₀LRX₅₃X₅₄AAX₅₇IRX₆₀X₆₁LQAYRHN (SEQ ID NO:10); og

MGSWX₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALZ₁EAELAX₂₈FEX₃₁X₃₂IAX₃₅FEX₃₈X₃₉LQX₄₂YZ₂NP EVEALX₅₂X₅₃EAX₅₆AIX₅₉X₆₀ELX₆₃AYRHN (SEQ ID NO: 11); og kombinasjoner derav;

hvor X_n er en naturlig eller ikke-naturlig aminosyre; hvor hver X_n er den samme eller en forskjellig naturlig eller ikke-naturlig aminosyre; og/eller

30 hvor Z₁ og/eller Z₂ er 2 til 30 naturlige eller ikke-naturlige aminosyrer; og

hvor aminosyresekvensen ikke er SEQ ID NO:1.

10. Affinitetsharpiks ifølge krav 9,
 hvor polypeptidmiddelet har en aminosyresekvens som er forskjellig fra SEQ ID NO:1
 ved en aminosyresubstitusjon på én eller flere rester;
- 5 hvor aminosyresubstitusjonen på én eller flere rester omfatter en konservativ
 substitusjon;
 hvor aminosyresubstitusjonen på én eller flere rester omfatter en ikke-konservativ
 substitusjon;
 hvor aminosyresubstitusjonen på én eller flere rester omfatter en substitusjon på en
- 10 løsemiddel-tilgjengelig rest;
 hvor aminosyresubstitusjonen på én eller flere rester omfatter en substitusjon på en
 løsemiddel-tilgjengelig rest; eller
 hvor polypeptidmiddelet har en aminosyresekvens som er forskjellig fra SEQ ID NO:1
 ved en aminosyredelesjon på én eller flere rester.
- 15
11. Fremgangsmåte for fremstilling av en affinitetsharpiks, omfattende et trinn av å
 feste til en fast bærer et polypeptidmiddel som har en aminosyresekvens som omfatter
 en sekvens valgt fra gruppen bestående av:
- MGSWX₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALGGSEALAX₃₀FEX₃₃X₃₄IAX₃₇FEX₄₀X₄₁LQX₄₄YK
 GKGNPVEALRKEAAAIRDELQAYRHN (SEQ ID NO:2);
 MGSWAEFKQRLAAIKTRLEALGGSEALAAFX₃₂X₃₃EIX₃₆AFX₃₉X₄₀ELX₄₃AYKGKGNPVEV
- 20 EALX₅₇X₅₈EAX₆₁AIX₆₄X₆₅ELX₆₈AYRHN (SEQ ID NO:3);
 MGSWX₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALGGSEALAAFEKEIAAFESELQAYKGKGNPVEV
 EX₅₅LRX₅₈X₅₉AAX₆₂IRX₆₅X₆₆LQAYRHN (SEQ ID NO:4);
 MGSWX₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALGGSEALAAFX₃₂X₃₃EIX₃₆AFX₃₉X₄₀ELX₄₃AYKG
 KGNPEVEX₅₅LRX₅₈X₅₉AA X₆₂IRX₆₅X₆₆LQAYRHN (SEQ ID NO:5);
 MGSWX₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALGGSEALAX₃₀FEX₃₃X₃₄IAX₃₇FEX₄₀X₄₁LQX₄₄YK
 GKGNPVEALX₅₇X₅₈EAX₆₁AIX₆₄X₆₅ELX₆₈AYRHN (SEQ ID NO:6);
 MGSWX₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALZ₁EAELAX₂₈FEX₃₁X₃₂IAX₃₅FEX₃₈
 X₃₉LQX₄₂YZ₂NPEVEALRKEAAAIRDELQAYRHN (SEQ ID NO:7);
 MGSWAEFKQRLAAIKTRLEALZ₁EAELAAFX₃₀X₃₁EIX₃₄AFX₃₇X₃₈ELX₄₁AYZ₂NPEVEAL
- 25 X₅₂X₅₃EAX₅₆AIX₅₉X₆₀ELX₆₃AYRHN (SEQ ID NO:8);
 MGSWX₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALZ₁EAELAAFEKEIAAFESELQAYZ₂NPEVEX₅₀LR
 X₅₃X₅₄AAX₅₇IRX₆₀X₆₁LQAYRHN (SEQ ID NO:9);
 MGSWX₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALZ₁EAELAAFX₃₀X₃₁EIX₃₄AFX₃₇X₃₈ELX₄₁AYZ₂NPE
 VEX₅₀LRX₅₃X₅₄AAX₅₇IRX₆₀X₆₁LQAYRHN (SEQ ID NO:10); og
 MGSWX₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALZ₁EAELAX₂₈FEX₃₁X₃₂IAX₃₅FEX₃₈X₃₉LQX₄₂YZ₂NP
 EVEALX₅₂X₅₃EAX₅₆AIX₅₉X₆₀ELX₆₃AYRHN (SEQ ID NO:11); og kombinasjoner derav;
- 30 hvor X_n er en naturlig eller ikke-naturlig aminosyre; hvor hver X_n er den samme eller en
 forskjellig naturlig eller ikke-naturlig aminosyre; og/eller hvor Z₁ og/eller Z₂ er 2 til 30

naturlige eller ikke-naturlige aminosyrer; og
 hvor aminosyresekvensen ikke er SEQ ID NO:1, og
 valgfritt hvor polypeptidmiddelet er festet til den faste bærer gjennom kovalent binding
 eller ikke-kovalent assosiasjon, og hvor den faste bærer omfatter en perle, et
 5 objektglass, en chip, gelatin eller agarose.

12. Sammensetning omfattende en fast bærer koblet til et polypeptidmiddel som har
 en aminosyresekvens som omfatter en sekvens valgt fra gruppen bestående av:

MGSWX₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALGGSEAE₃₀FEX₃₃X₃₄IAX₃₇FEX₄₀X₄₁LQX₄₄YK

GKGNPEVEALRKEAAAIRDELQAYRHN (SEQ ID NO:2);

MGSWAEFKQRLAAIKTRLEALGGSEAE₃₂AAFX₃₃EIX₃₆AFX₃₉X₄₀ELX₄₃AYKGKGNPEV

10 EALX₅₇X₅₈EAX₆₁AIX₆₄X₆₅ELX₆₈AYRHN (SEQ ID NO:3);

MGSWX₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALGGSEAE₃₀AAFEKEIAAFESELQAYKGKGNPEV

EX₅₅LRX₅₈X₅₉AA₆₂IRX₆₅X₆₆LQAYRHN (SEQ ID NO:4);

MGSWX₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALGGSEAE₃₂AAFX₃₃EIX₃₆AFX₃₉X₄₀ELX₄₃AYKG

KGNPEVEX₅₅LRX₅₈X₅₉AA₆₂IRX₆₅X₆₆LQAYRHN (SEQ ID NO:5);

MGSWX₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALGGSEAE₃₀FEX₃₃X₃₄IAX₃₇FEX₄₀X₄₁LQX₄₄YK

GKGNPEVEALX₅₇X₅₈EAX₆₁AIX₆₄X₆₅ELX₆₈AYRHN (SEQ ID NO:6);

MGSWX₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALZ₁EAELAX₂₈FEX₃₁X₃₂IAX₃₅FEX₃₈

X₃₉LQX₄₂YZ₂NPEVEALRKEAAAIRDELQAYRHN (SEQ ID NO:7);

MGSWAEFKQRLAAIKTRLEALZ₁EAELAAFX₃₀X₃₁EIX₃₄AFX₃₇X₃₈ELX₄₁AYZ₂NPEVEAL

15 X₅₂X₅₃EAX₅₆AIX₅₉X₆₀ELX₆₃AYRHN (SEQ ID NO:8);

MGSWX₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALZ₁EAELAAFEKEIAAFESELQAYZ₂NPEVEX₅₀LR

X₅₃X₅₄AA₅₇IRX₆₀X₆₁LQAYRHN (SEQ ID NO:9);

MGSWX₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALZ₁EAELAAFX₃₀X₃₁EIX₃₄AFX₃₇X₃₈ELX₄₁AYZ₂NPE

VEX₅₀LRX₅₃X₅₄AA₅₇IRX₆₀X₆₁LQAYRHN (SEQ ID NO:10); og

MGSWX₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALZ₁EAELAX₂₈FEX₃₁X₃₂IAX₃₅FEX₃₈X₃₉LQX₄₂YZ₂NP

EVEALX₅₂X₅₃EAX₅₆AIX₅₉X₆₀ELX₆₃AYRHN (SEQ ID NO:11); og kombinasjoner derav;

20 hvor X_n er en naturlig eller ikke-naturlig aminosyre; hvor hver X_n er den samme eller en
 forskjellig naturlig eller ikke-naturlig aminosyre; og/eller hvor Z₁ og/eller Z₂ er 2 til 30
 naturlige eller ikke-naturlige aminosyrer; og
 hvor aminosyresekvensen ikke er SEQ ID NO:1, og
 valgfritt hvor den faste bærer omfatter en perle, et objektglass, en chip, gelatin eller
 25 agarose.

13. Sammensetning ifølge krav 12,

hvor polypeptidmiddelet har en aminosyresekvens som er forskjellig fra SEQ ID NO:1
 ved en aminosyresubstitusjon på én eller flere rester;

30 hvor aminosyresubstitusjonen på én eller flere rester omfatter en konservativ
 substitusjon;

hvor aminosyresubstitusjonen på én eller flere rester omfatter en ikke-konservativ substitusjon;

hvor aminosyresubstitusjonen på én eller flere rester omfatter en substitusjon på en løsemiddel-tilgjengelig rest;

- 5 hvor aminosyresubstitusjonen på én eller flere rester omfatter en substitusjon på en løsemiddel-utlgjengelig rest; eller

hvor polypeptidmiddelet har en aminosyresekvens som er forskjellig fra SEQ ID NO:1 ved en aminosyredelesjon på én eller flere rester.

- 10 14. Sammensetning som omfatter et polypeptidmiddel som er konjugert til et påvisbart middel og/eller tagg, hvor polypeptidmiddelet har en aminosyresekvens som omfatter en sekvens valgt fra gruppen bestående av:

MGSWX₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALGGSEAE₃₀LAX₃₀FEX₃₃X₃₄IAX₃₇FEX₄₀X₄₁LQX₄₄YK

GKGNPEVEALRKEAAAIRDELQAYRHN (SEQ ID NO:2);

MGSWAEFKQRLAAIKTRLEALGGSEAE₃₂LAX₃₂EIX₃₆AFX₃₉X₄₀ELX₄₃AYKGKGNPEV

EALX₅₇X₅₈EAX₆₁AIX₆₄X₆₅ELX₆₈AYRHN (SEQ ID NO:3);

MGSWX₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALGGSEAE₃₀LAX₃₀FEX₃₃X₃₄IAX₃₇FEX₄₀X₄₁LQX₄₄YK

- 15 EX₅₅LRX₅₈X₅₉AAX₆₂IRX₆₅X₆₆LQAYRHN (SEQ ID NO:4);

MGSWX₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALGGSEAE₃₀LAX₃₀FEX₃₃X₃₄IAX₃₇FEX₄₀X₄₁LQX₄₄YK

KGNPEVEX₅₅LRX₅₈X₅₉AA X₆₂IRX₆₅X₆₆LQAYRHN (SEQ ID NO:5);

MGSWX₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALGGSEAE₃₀LAX₃₀FEX₃₃X₃₄IAX₃₇FEX₄₀X₄₁LQX₄₄YK

GKGNPEVEALX₅₇X₅₈EAX₆₁AIX₆₄X₆₅ELX₆₈AYRHN (SEQ ID NO:6);

MGSWX₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALZ₁EAELAX₂₈FEX₃₁X₃₂IAX₃₅FEX₃₈

X₃₉LQX₄₂YZ₂NPEVEALRKEAAAIRDELQAYRHN (SEQ ID NO:7);

MGSWAEFKQRLAAIKTRLEALZ₁EAELAAFX₃₀X₃₁EIX₃₄AFX₃₇X₃₈ELX₄₁AYZ₂NPEVEAL

X₅₂X₅₃EAX₅₆AIX₅₉X₆₀ELX₆₃AYRHN (SEQ ID NO:8);

MGSWX₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALZ₁EAELAAFEKEIAAFESSELQAYZ₂NPEVEX₅₀LR

- 20 X₅₃X₅₄AAX₅₇IRX₆₀X₆₁LQAYRHN (SEQ ID NO:9);

MGSWX₅X₆FKX₉X₁₀LAX₁₃IKX₁₆X₁₇LEALZ₁EAELAAFX₃₀X₃₁EIX₃₄AFX₃₇X₃₈ELX₄₁AYZ₂NPE

VEX₅₀LRX₅₃X₅₄AAX₅₇IRX₆₀X₆₁LQAYRHN (SEQ ID NO:10); og

MGSWX₅EFX₈X₉RLX₁₂AIX₁₅X₁₆RLX₁₉ALZ₁EAELAX₂₈FEX₃₁X₃₂IAX₃₅FEX₃₈X₃₉LQX₄₂YZ₂NP EVEAL

X₅₂X₅₃EAX₅₆AIX₅₉X₆₀ELX₆₃AYRHN (SEQ ID NO:11); og kombinasjoner derav; hvor X_n er

en naturlig eller ikke-naturlig aminosyre; hvor hver X_n er den samme eller forskjellig

- 25 naturlige eller ikke-naturlige aminosyre; og/eller hvor Z₁ og/eller Z₂ er 2 til 30 naturlige eller ikke-naturlige aminosyrer; og

hvor aminosyresekvensen ikke er SEQ ID NO:1 og ikke omfatter SEQ ID NO: 50,

valgfritt hvor det påvisbare middel og/eller taggen omfatter et kromogen, et

fluorescensfargestoff eller et radionuklid, eller hvor taggen omfatter en polyhistidyl-tagg,

- 30 en myc-tagg eller en FLAG-tagg og/eller er kvantifiserbar, og valgfritt hvor

polypeptidmiddelet er konjugert til det påvisbare middel eller tagg ved kovalent binding.

15. Sammensetning ifølge krav 14, hvor polypeptidmiddelet er konjugert til en kromatografiperle, harpiks, objektglass, chip, gelatin eller agarose.
- 5 16. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 eller 11, affinitetsharpiks ifølge krav 9 eller 10 eller sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 12-15, hvor polypeptidmiddelet er et fusjonsprotein eller er multimert.
- 10 17. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 og 11, affinitetsharpiks ifølge krav 9 eller krav 10 eller sammensetning ifølge krav 12 eller 13, hvor polypeptidmiddelet eller polypeptidet har en aminosyresekvens som ikke omfatter aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 50.