



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3348571 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07K 16/28 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

A61P 31/00 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

C12N 5/10 (2006.01)

C12N 15/13 (2006.01)

C12N 15/85 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.08.12
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.07.10
(86)	European Application Nr.	16832290.7
(86)	European Filing Date	2016.08.01
(87)	The European Application's Publication Date	2018.07.18
(30)	Priority	2015.07.31, CN, 201510465481
(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	Jiangsu Alphamab Biopharmaceuticals Co., Ltd., Rm 310, Building G No. 388 Ruoshui Road SIP, Suzhou, Jiangsu 215125, Kina 3d Medicines (Beijing) Co., Ltd., Room 1603, Building 3 No.88 Kechuangliu Street, Beijing 100176, Kina
(72)	Inventor	XU, Ting, Building C23 BioBay No.218 Xinghu Street, Suzhou Jiangsu, Kina DONG, Yanrong, Building C23 BioBay No.218 Xinghu Street, Suzhou Jiangsu, Kina WANG, Pilin, Building C23 BioBay No.218 Xinghu Street, Suzhou Jiangsu, Kina CHEN, Ting, Building C23 BioBay No.218 Xinghu Street, Suzhou Jiangsu, Kina
(74)	Agent or Attorney	KIPA AB, Drottninggatan 11, 5tr, 25221 HELSINGBORG, Sverige

(54) Title **SINGLE DOMAIN ANTIBODY FOR PROGRAMMED DEATH-LIGAND (PD-L1) AND DERIVED PROTEIN THEREOF**

(56) References
Cited:

WO-A1-2010/077634, WO-A1-2011/066389, WO-A1-2017/157334, WO-A2-2008/071447,
CN-A- 102 264 762, CN-A- 104 479 018,
STROHL ET AL: "Optimization of Fc-mediated effector functions of monoclonal antibodies",
CURRENT OPINION IN BIOTECHNOLOGY, LONDON, GB, vol. 20, no. 6, 1 December 2009
(2009-12-01), pages 685 - 691, XP026778879, ISSN: 0958-1669, [retrieved on 20091104], DOI:
10.1016/J.COPBIO.2009.10.011
FEI ZHANG ET AL: "Structural basis of a novel PD-L1 nanobody for immune checkpoint
blockade", CELL DISCOVERY, vol. 3, 7 March 2017 (2017-03-07), pages 17004, XP055490308,
DOI: 10.1038/celldisc.2017.4
QUENTIN LECOCQ: "Nanobody-mediated imaging and inhibition of the immune checkpoint
ligand PD-L1", 2 January 2016 (2016-01-02), Switzerland, pages 1 - 53, XP055553650,
Retrieved from the Internet <URL:https://www.scriptiebank.be/sites/default/files/thesis/2016-
09/scriptie%20Quentin%20Lecocq.pdf> [retrieved on 20190207], DOI:
10.1016/j.eururo.2017.06.012

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. Programmert dødsligand 1 (PDL1)-bindingsmolekyl, som spesifikt kan binde seg til PDL1 og består av en aminosyresekvens som vist i formel A-L-B, hvori A representerer et enkelt variabelt domene av immunglobulin, L er fraværende eller representerer et aminosyrebindeledd, og B representerer en human immunglobulin-Fc-region,
 - hvori det enkle variable domenet av immunglobulin består av en aminosyresekvens valgt fra SEQ ID NO: 1–6, og
 - hvori PDL1-bindingsmolekylet er i stand til å danne en homodimer via den humane immunglobulin-Fc-regionen.
2. PDL1-bindingsmolekylet ifølge krav 1, hvori immunglobulin-Fc-regionen er
 - a) en Fc-region av humant IgG1, IgG2, IgG3 eller IgG4,
 - b) en Fc-region som muteres for å fjerne ADCC- og CDC-aktiviteter, eller
 - c) en Fc-region som har en sekvens valgt fra SEQ ID NO: 7–9.
3. PDL1-bindingsmolekylet ifølge krav 1 eller 2, hvori bindeleddet er 1–20 aminosyrer langt.
4. PDL1-bindingsmolekylet ifølge krav 1 eller 2, som består av en aminosyresekvens valgt fra SEQ ID NO: 10–27.
5. Nukleinsyremolekyl som koder for PDL1-bindingsmolekylet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4.
6. Ekspresjonsvektor, som omfatter nukleinsyremolekylet ifølge krav 5 operativt koblet til et ekspresjonsreguleringsselement.
7. Vertscelle, som omfatter nukleinsyremolekylet ifølge krav 5 eller transformeres med ekspresjonsvektoren ifølge krav 6, og er i stand til å uttrykke PDL1-bindingsmolekylet.
8. Fremgangsmåte for å fremstille PDL1-bindingsmolekylet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4, som omfatter:
 - a) å dyrke vertscellen ifølge krav 7 under forhold som tillater ekspresjon av PDL1-bindingsmolekylet;
 - b) å utvinne PDL1-bindingsmolekylet uttrykt av vertscellen fra kulturen i trinn a); og
 - c) eventuelt ytterligere å rense og/eller modifisere PDL1-bindingsmolekylet oppnådd fra trinn b).
9. Farmasøytisk sammensetning omfattende PDL1-bindingsmolekylet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4, og en farmasøytisk akseptabel bærer.
10. PDL1-bindingsmolekylet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4 eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 9 for anvendelse i en fremgangsmåte for å forebygge og/eller behandle kreft hos et individ, fremgangsmåten omfattende administrering av en effektiv mengde av PDL1-bindingsmolekylet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4 eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 9 til individet.
11. PDL1-bindingsmolekylet eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 10, videre omfattende administrering til individet av et ytterligere anti-tumorterapeutisk middel, hvori det ytterligere anti-tumorterapeutiske midlet eventuelt omfatter kjemoterapi, stråleterapi eller et antistoff mot et annet tumorspesifikt antigen.

12. PDL1-bindingsmolekylet eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 11, hvori det ytterligere antitumor-terapeutiske midlet omfatter et antistoff mot et annet tumorspesifikt antigen, hvori antistoffet mot et annet tumorspesifikt antigen omfatter et anti-EGFR-antistoff, et anti-VEGFa-antistoff, et anti-HER2-antistoff, eller et anti-CMET-antistoff, hvori fortrinnsvis antistoffet mot et annet tumorspesifikt antigen er et monoklonalt antistoff.
13. PDL1-bindingsmolekylet eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge kravene 10 til 12, hvori kreften velges fra gruppen som består av lungekreft, eggstokkreft, tykktarmskreft, rektalkreft, melanom, nyrekreft, blærekreft, brystkreft, leverkreft, lymfom, hematologisk malignitet, hode- og halskreft, gliom, magekreft, nasofaryngealkreft, laryngealkreft, livmorhalskreft, corpuskarsinom, osteosarkom.