



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3571224 B1

NORWAY

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

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.11.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.08.07
(86)	European Application Nr.	18703213.1
(86)	European Filing Date	2018.01.17
(87)	The European Application's Publication Date	2019.11.27
(30)	Priority	2017.01.17, US, 201762446992 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	Ablynx NV, Technologiepark 21, 9052 Ghent-Zwijnaarde, Belgia
(72)	Inventor	STAELENS, Stephanie, Normandiestraat 4, 8560 Wevelgem, Belgia STEFFENSEN, Soren, Rue Antoine Gautier 66, 1040 Etterbeek, Belgia MORIZZO, Erika, Glenalmond Avenue 312, CB2 8DT Cambridge, Storbritannia CERDOBBEL, An, Vierboomstraat 19, 9850 Nevele, Belgia
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54) Title **IMPROVED SERUM ALBUMIN BINDERS**

(56) References
Cited: WO-A1-2010/035012
WO-A1-2012/175400
WO-A2-2008/028977
WO-A2-2008/096158
US-A1- 2013 129 727
US-A1- 2014 186 365
KANG HYEON-JU ET AL: "Isolation of human anti-serum albumin Fab antibodies with an extended serum-half life", IMMUNOLOGY LETTERS, ELSEVIER BV, NL, vol. 169, 22 November 2015 (2015-11-22), pages 33 - 40, XP029364581, ISSN: 0165-2478, DOI: 10.1016/J.IMLET.2015.11.013

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. Aminosyresekvens, som er et variabelt immunglobulin-enkeltdomene som er i stand til binding til humant serumalbumin, som har:
 - 5 - en CDR1 ifølge Abm, som er aminosyresekvensen GSNISSYVMG (SEQ ID NO:11) eller GSTISSYVMG (SEQ ID NO:12); og
 - en CDR2 ifølge Abm, som er aminosyresekvensen AISRSGGYTY (SEQ ID NO: 13); og
 - en CDR3 ifølge Abm, som er aminosyresekvensen GRYSAWYSQSYEYDY (SEQ ID NO: 14), hvor aminosyresekvensen er en VHH eller en humanisert VHH.
- 10 2. Aminosyresekvens ifølge krav 1, som har:
 - en grad av sekvensidentitet med sekvensen av SEQ ID NO: 18 og/eller 19 på i det minste 85%, fortrinnsvis i det minste 90%, mer foretrukket i det minste 95%, hvor CDR-ene og en hvilken som helst C-terminal-forlengelse ikke er tatt hensyn til ved bestemmelsen av
 - 15 graden av sekvensidentitet;
 - og/eller som har:
 - ikke mer enn 7, fortrinnsvis ikke mer enn 5, slik som kun 3, 2 eller 1 aminosyreforskjeller, idet det ikke tas hensyn til CDR-ene og en hvilken som helst C-terminal-forlengelse som kan være til stede, med sekvensen av SEQ ID NO: 18 og/eller 19.
- 20 3. Aminosyresekvens ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2, som inneholder, sammenlignet med sekvensen av SEQ ID NO:18, én eller flere mutasjoner som reduserer bindingen ved allerede eksisterende antistoffer, slik at etter mutasjonen er én av de følgende aminosyrerester ifølge Kabat til stede: 11L, 11K, 11V, 14A, 14P, 41A, 41L, 41P,
- 25 41S, 41T, 42E, 42G, 87A, 87T, 89A, 89L, 89T, 108L, 110K, 110Q, 112K og/eller 112Q; eller en hvilken som helst egnet kombinasjon av slike substitusjoner, slik som: 11V i kombinasjon med 89L eller 89T; 11V i kombinasjon med 110K eller 110Q; eller 11V i kombinasjon med 89L og 110K eller 110Q.
- 30 4. Aminosyresekvens ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, som er en VHH og som inneholder, sammenlignet med sekvensen av SEQ ID NO:18, én eller flere humaniserende substitusjoner som er Q108L eller A14P eller en egnet kombinasjon derav.
5. Aminosyresekvens ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, som er et variabelt
- 35 immunglobulin-enkeltdomene som er i stand til å binde seg til humant serumalbumin, og som velges blant SEQ ID NO: 18 til 59.

6. Protein, polypeptider eller annet konstrukt eller forbindelse, som omfatter i det minste én aminosyresekvens ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5.
7. Protein, polypeptid eller annet konstrukt eller forbindelse ifølge krav 6, som omfatter i det minste én terapeutisk andel eller entitet.
8. Protein, polypeptid eller annet konstrukt eller forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 7, som er slik at:
- når det/den har et ISVD på sin C-terminale ende, da har det C-terminale ISVD av nevnte protein, polypeptid eller annet konstrukt eller forbindelse en C-terminal forlengelse $(X)_n$, hvor n er 1 til 10; og hver X er en aminosyrerest som velges uavhengig blant naturlig forekommende aminosyrerester, på sin C-terminale ende; og/eller
 - når det/den har et ISVD på sin C-terminale ende, da inneholder i det minste nevnte C-terminale ISVD én eller flere mutasjoner som reduserer bindingen av på forhånd eksisterende antistoffer som definert i krav 3; og/eller
 - når det/den har et ISVD på sin N-terminale ende, da inneholder det N-terminale ISVD av nevnte protein, polypeptid eller annet konstrukt eller forbindelse, fortrinnsvis en D på posisjon 1; og/eller
 - fortrinnsvis inneholder alle ISVD-ene som er til stede i nevnte protein, polypeptid eller annet konstrukt eller forbindelse, én eller flere mutasjoner som reduserer bindingen av på forhånd eksisterende antistoffer som definert i krav 3.
9. Farmasøytisk sammensetning, som omfatter et protein, polypeptid eller annet konstrukt eller forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 8.
10. Nukleinsyre, som koder aminosyresekvensen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5 eller polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 8, valgfritt innbefattet i et genetisk konstrukt.
11. Vertscelle, som inneholder nukleinsyren ifølge krav 10 eller forbindelsen eller polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 8.
12. Fremgangsmåte for fremstilling av aminosyresekvensen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5 eller forbindelsen eller polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 8, idet nevnte fremgangsmåte omfatter å dyrke eller opprettholde en vertscelle ifølge krav 11 under betingelser slik at nevnte vertscelle produserer eller uttrykker aminosyresekvensen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5 eller forbindelsen eller polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 8, og valgfritt som videre omfatter

å isolere aminosyresekvensen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5 eller forbindelsen eller polypeptidet således produsert ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 8.

- 5 13. Forbindelse eller polypeptid ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 8 for anvendelse i terapi.