



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3606961 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07K 16/28 (2006.01)

A61K 39/00 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

C07K 16/22 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.08.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.06.01
(86)	European Application Nr.	18728524.2
(86)	European Filing Date	2018.05.11
(87)	The European Application's Publication Date	2020.02.12
(30)	Priority	2017.05.11, GB, 201707561
(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
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	Université Catholique de Louvain, Place de l'Université 1, 1348 Louvain-la-Neuve, Belgia Argenx BV, Industriepark Zwijnaarde 7 Building C, 9052 Gent, Belgia
(72)	Inventor	VAN DER WONING, Sebastian, Della Failliedreef 9, 9800 Bachte-Maria-Leerne, Belgia BORGIONS, Filip, Diestsestraat 1, 3540 Herk-de-Stad, Belgia DREIER, Torsten, Nelemeersstraat 32, 9830 S-M-Latem, Belgia MARIËN, Lore, Nederkouter 53 B 102, 9000 Gent, Belgia DE BOECK, Gitte, Limmersweg 14, 1840 Malderen, Belgia LIENART, Stéphanie, Avenue O. de Burbure 122, 1970 Wezembeek-Oppem, Belgia LUCAS, Sophie, Veeweidestraat 158C, 3080 Duisburg, Belgia COULIE, Pierre, Honnekinberg 58, 1950 Kraainem, Belgia
(74)	Agent or Attorney	CURO AS, Vestre Rosten 81, 7075 TILLER, Norge

(54) Title **GARP-TGF-BETA ANTIBODIES**

(56) References

Cited:

EP-A1-2 832 747, WO-A1-2014/033252, WO-A1-2015/015003, WO-A1-2016/125017,
WO-A1-2018/013939, CA-A1- 2 999 819,
J. CUENDE ET AL: "Monoclonal antibodies against GARP/TGF-b1 complexes inhibit the
immunosuppressive activity of human regulatory T cells in vivo", SCIENCE TRANSLATIONAL
MEDICINE, vol. 7, no. 284, 22 April 2015 (2015-04-22), pages 284ra56-284ra56, XP055268336,
US ISSN: 1946-6234, DOI: 10.1126/scitranslmed.aaa1983
MATTHIAS PAUTHNER ET AL: "Antibody engineering & therapeutics, the annual meeting of the
antibody society December 7-10, 2015, San Diego, CA, USA", MABS, vol. 8, no. 3, 24 February
2016 (2016-02-24), pages 617-652, XP055291306, US ISSN: 1942-0862, DOI:
10.1080/19420862.2016.1153211

Rui Wang ET AL: "GARP regulates the bioavailability and activation of TGF β ", Molecular biology of the cell, 1 March 2012 (2012-03-01), pages 1129-1139, XP055094855, United States
DOI: 10.1091/mbc.E11-12-1018 Retrieved from the Internet:

URL:<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3302739&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

Anonymous: "Dissociation constant - Wikipedia, the free encyclopedia", , 27 June 2016 (2016-06-27), XP055288111, Retrieved from the Internet: URL:https://en.wikipedia.org/wiki/Dissociation_constant [retrieved on 2016-07-13]

ANJA DRES: "Characterization of biological interactions with Biacore", INTERNET CITATION, 27 June 2011 (2011-06-27), pages 1-26, XP007919211, [retrieved on 2011-08-11]

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. Antistoff som binder til et kompleks av humant GARP og TGF- β 1, hvori antistoffet omfatter et variabelt domene av den tunge kjeden (VH), hvori:
 - VH CDR3 omfatter aminosyresekvensen YEWETVVVGDLMEYEEY (SEQ ID NO: 13),
 - 5 VH CDR2 omfatter aminosyresekvensen RIDPEDAGTKYAQKFQG (SEQ ID NO: 12), og
 - VH CDR1 omfatter aminosyresekvensen SYYID (SEQ ID NO: 4); og
 et variabelt domene av den lette kjeden (VL), hvori:
 - VL CDR3 omfatter aminosyresekvensen QQYASVPVT (SEQ ID NO: 11),
 - VL CDR2 omfatter aminosyresekvensen GASRLKT (SEQ ID NO: 10), og
 - 10 VL CDR1 omfatter aminosyresekvensen QASQSISSYLA (SEQ ID NO: 9).
2. Antistoff ifølge krav 1, hvori det variable domenet av den tunge kjeden (VH) omfatter aminosyresekvensen med SEQ ID NO: 14 og det variable domenet av den lette kjeden (VL) omfatter aminosyresekvensen med SEQ ID NO: 15.
3. Antistoff ifølge krav 1 eller 2, som omfatter CH1-domenet, hengselregionen, CH2-domenet
 - 15 og/eller CH3-domenet i et humant IgG.
4. Antistoff ifølge krav 3, hvori det humane IgG er IgG1.
5. Antistoff ifølge krav 3, hvori det humane IgG er IgG4.
6. Antistoff ifølge krav 5, hvori det humane IgG4 har substitusjonen S228P i CH3-domenet.
7. Antistoff ifølge ett av kravene 1 til 3, 5 eller 6, hvori antistoffet omfatter en tung kjede som
 - 20 omfatter aminosyresekvensen med SEQ ID NO: 16, og en lett kjede som omfatter aminosyresekvensen med SEQ ID NO: 17.
8. Ett eller flere isolerte polynukleotider som koder for:
 - (i) det variable domenet av den tunge kjeden av et antistoff ifølge ett av kravene 1 til 7; og
 - (ii) det variable domenet av den lette kjeden av et antistoff ifølge ett av kravene 1 til 7.
- 25 9. Ett eller flere isolerte polynukleotider:
 - (i) som koder for den tunge kjeden av et antistoff ifølge krav 7, og som omfatter sekvensen med SEQ ID NO:18; og

(ii) som koder for den lette kjede av et antistoff ifølge krav 7, og som omfatter sekvensen med SEQ ID NO:19.

10. Én flere ekspresjonsvektorer som omfatter polynukleotid(ene) ifølge krav 8 eller 9 operativt bundet til regulatoriske sekvenser som tillater ekspresjon av antistoffet i en vertscelle eller cellefritt ekspresjonssystem.

11. Vertscelle eller cellefritt ekspresjonssystem som inneholder ekspresjonsvektor(er) ifølge krav 10.

12. Framgangsmåte for framstilling av et rekombinant antistoff som omfatter kultivering av vertscellen eller det cellefrie ekspresjonssystemet ifølge krav 11 under betingelser som tillater ekspresjon av antistoffet og gjenvinning av det uttrykte antistoffet.