



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3628049 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 14/71 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 9/12 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2023.09.11

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2023.05.10

(86) European Application Nr. 18794202.4

(86) European Filing Date 2018.05.03

(87) The European Application's Publication Date 2020.04.01

(30) Priority 2017.05.04, US, 201762501229 P
2017.05.24, US, 201762510422 P
2017.10.30, US, 201762578674 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

Designated Extension States: BA ; ME

Designated Validation States: KH ; MA; MD; TN

(73) Proprietor Acceleron Pharma Inc., 128 Sidney Street, Cambridge, MA 02139, USA

(72) Inventor KUMAR, Ravindra, 421 Arlington Street, Acton, MA 01720, USA
SAKO, Dianne S., 14 Mystic Street, Medford, MA 02155, USA

(74) Agent or Attorney ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **TGF-BETA RECEPTOR TYPE II FUSION PROTEINS AND USES THEREOF**

(56) References
Cited: WO-A1-98/48024, WO-A1-2017/024171, WO-A1-2018/064190
WO-A1-2016/164501, WO-A1-2015/027082, WO-A2-2011/109789, WO-A1-2014/164427
WO-A1-2017/134592, YUNG, LAI-MING et al.: "A selective transforming growth factor-beta ligand trap attenuates pulmonary hypertension", American journal of respiratory and critical care medicine, vol. 194, no. 9, 2016, pages 1140-1151, XP009193771, ISAKA, YOSHITAKA et al.: "Gene therapy by transforming growth factor-beta receptor-IgG Fc chimera suppressed extracellular matrix accumulation in experimental glomerulonephritis", Kidney international, vol. 55, no. 2, 1999, pages 465-475, XP055546512,

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. Fusjonspolypeptid av transformerende-vekstfaktor- β -reseptor II (T β RII), som omfatter:

- 5 a) et ekstracellulært domene av en T β RII-del, som omfatter en aminosyresekvens som er minst 90 %, 95 %, 97 %, 99 % eller 100 % identisk med SEQ ID NO: 18;
- b) en heterolog del, hvori den heterologe delen er et Fc-immunglobulindomene, og
- 10 c) en linkerdel som omfatter (GGGS)_n, hvori n = 4, 5 eller 6; hvori det ekstracellulære domenet av T β RII-delen er forbundet med den heterologe delen ved hjelp av linkerdelen; og hvori fusjonspolypeptidet binder transformerende vekstfaktor β 1 (TGF β 1) og transformerende vekstfaktor β 3 (TGF β 3).

15

2. Polypeptidet ifølge krav 1, hvori den ekstracellulære domenedelen av T β RII omfatter en aminosyresekvens som er minst 90 %, 95 % eller 97 % identisk med SEQ ID NO: 18.

20

3. Polypeptidet ifølge krav 1, hvori den ekstracellulære domenedelen av T β RII omfatter aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 18.

4. Polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, hvori polypeptidet omfatter en N-terminal ledersekvens.

25

5. Polypeptidet ifølge krav 4, hvori den N-terminale ledersekvensen omfatter aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 23.

6. Polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–5, hvori den heterologe delen omfatter en aminosyresekvens som er minst 90 %, 95 % eller 97 % identisk med SEQ ID NO: 20.

30

7. Polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–5, hvori den heterologe delen omfatter aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 20.
8. Polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, hvori linkerens omfatter aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 6.
9. Polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–8, hvori polypeptidet omfatter en aminosyresekvens som er minst 90 % eller 95 % identisk med aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 13, 53 eller 56.
10. Polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–8, hvori polypeptidet omfatter aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 13, 53 eller 56.
11. Polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–10, hvori polypeptidet omfatter en aminosyresekvens som er minst 90 %, 95 %, 97 % eller 99 % identisk med aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 48.
12. Polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–11, hvori polypeptidet omfatter aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 48.
13. Polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–12, hvori polypeptidet binder TGF β 1 med en K_D på mindre enn 200 pM, mindre enn 150 pM, mindre enn 100 pM, mindre enn 75 pM, mindre enn 50 pM eller mindre enn 25 pM, og/eller hvori polypeptidet binder TGF β 3 med en K_D på mindre enn 75 pM, mindre enn 70 pM, mindre enn 60 pM, mindre enn 50 pM, mindre enn 40 pM, mindre enn 35 pM, mindre enn 25 pM, mindre enn 15, mindre enn 10 eller mindre enn 5 pM.
14. Polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–13, hvori polypeptidet inhiberer TGF β 1 med en IC_{50} på mindre enn 0,1 nM, som bestemt ved anvendelse av et reporter-genassay, og/eller hvori polypeptidet inhiberer TGF β 3 med en IC_{50} på mindre enn 0,05 nM, som bestemt ved anvendelse av et reporter-genassay.
15. Polypeptidet ifølge krav 14, hvori reporter-genassayet er et CAGA-reporterassay.

16. Farmasøytisk preparat som omfatter polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–15 og en farmasøytisk akseptabel eksipiens.