



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3661954 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 14/54 (2006.01)
A61K 47/54 (2017.01)
A61K 47/60 (2017.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.04.19
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.02.09
(86)	European Application Nr.	18759207.6
(86)	European Filing Date	2018.08.03
(87)	The European Application's Publication Date	2020.06.10
(30)	Priority	2017.08.03, US, 201762540692 P 2018.01.12, US, 201862616733 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	Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California 91320-1799, USA
(72)	Inventor	ALI, Khaled, M.K.Z., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks CA 91320, USA AGRAWAL, Neeraj, Jagdish, One Amgen Center Drive, Thousand Oaks CA 91320, USA KANNAN, Gunasekaran, One Amgen Center Drive, Thousand Oaks CA 91320, USA FOLTZ, Ian, One Amgen Center Drive, Thousand Oaks CA 91320, USA WANG, Zhulun, One Amgen Center Drive, Thousand Oaks CA 91320, USA BATES, Daren, One Amgen Center Drive, Thousand Oaks CA 91320, USA MOCK, Marissa, One Amgen Center Drive, Thousand Oaks CA 91320, USA TAKENAKA, Shunseke, One Amgen Center Drive, Thousand Oaks CA 91320, USA
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54)	Title	INTERLEUKIN-21 MUTEINS AND METHODS OF TREATMENT
------	-------	--

(56)	References	
	Cited:	WO-A1-2015/000585 WO-A1-2013/169693 CN-A- 1 513 993 WO-A1-2010/103038 US-A1- 2017 174 779

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. Konjugat som omfatter et IL-21-mutein og et anti-PD-1-antistoff, der IL-21-muteinet omfatter aminosyresekvensen med SEKV ID NR: 2,

QGQDX HMXXM XXXXX XVDXL KNXVN DLVPE FLPAP EDVET NCEWS
AFSCF QKAQL KSANT GNNEX XIXXX XXXLX XXXXX TNAGR RQKHR
LTCPS CDSYE KKPPK EFLXX FXXLL XXMXX QHXSS RTHGS EDS (SEKV
ID NR: 2),

der «X» står for en hvilken som helst aminosyre, og

der IL-21-mutein-aminosyresekvensen skiller seg fra aminosyresekvensen hos humant IL-21 (SEKV ID NR: 1) med minst 1 aminosyre.

2. Konjugat ifølge krav 1, der IL-21-muteinet omfatter en aminosyresekvens som skiller seg fra aminosyresekvensen hos humant IL-21 (SEKV ID NR: 1) med ikke mer enn 7 aminosyrer.

3. Konjugat ifølge krav 1, der IL-21-muteinet omfatter en aminosyresekvens som skiller seg fra aminosyresekvensen hos humant IL-21 (SEKV ID NR: 1) med 3, 4, 5 eller 6 aminosyrer.

4. Konjugat ifølge krav 1, der IL-21-muteinet omfatter en aminosyresekvens som skiller seg fra aminosyresekvensen hos humant IL-21 (SEKV ID NR: 1) med 1 eller 2 aminosyrer.

5. Konjugat ifølge et av de foregående kravene, der forskjellen(e) mellom aminosyresekvensen hos IL-21-muteinet og aminosyresekvensen med SEKV ID NR: 1 opptrer innenfor (A) aminosyrene fra og med 10 til og med 15, eller aminosyrene fra og med 105 til og med 123, i SEKV ID NR: 2, eventuelt der forskjellen(e) opptrer ved aminosyrene 11, 14, 15, 109, 110, 112, 113, 116, 119, 120 og/eller 123 i SEKV ID NR: 2 eller (B) aminosyrene fra og med 5 til og med 25, eller aminosyrene fra og med 65 til og med 80, med SEKV ID NR: 2, eventuelt der forskjellen(e) opptrer ved aminosyrene 5, 8, 9, 12, 13, 16, 19, 23, 65, 66, 69, 70, 72, 73, 75, 76, 77, 78, 79 og/eller 80 i SEKV ID NR: 2.

6. Konjugat ifølge et av de foregående kravene, der IL-21-muteinet omfatter en aminosyresekvens med én aminosyresubstitusjon i forhold til aminosyresekvensen hos humant IL-21 (SEKV ID NR: 1).

7. Konjugat ifølge krav 6, der aminosyresubstitusjonen opptrer ved posisjon 5, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 19, 23, 65, 66, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 109, 110, 112, 113, 116, 117, 119, 120 eller 123 i SEKV ID NR: 1.

8. Konjugat ifølge et av de foregående kravene, der IL-21-muteinet omfatter en aminosyresubstitusjon:

a. ved posisjon 5, 8, 9, 12, 14, 15, 65, 66, 69, 70, 72, 73, 75, 76, 77, 80, 116, eller 119 i SEKV ID NR: 1, der den substituerende aminosyren er en alifatisk aminosyre;

b. ved posisjon 5, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 19, 23, 65, 66, 69, 70, 72, 73, 75, 76, 77, 78, 79, 110, 112, 116, 117, 119, 120 eller 123 i SEKV ID NR: 1, der den substituerende aminosyren er en sur aminosyre;

c. ved posisjon 5, 9, 73, 76, 109, 113 eller 116 i SEKV ID NR: 1, der den substituerende aminosyren er en basisk aminosyre;

d. ved posisjon 5, 8, 9, 70 eller 76 i SEKV ID NR: 1, der den substituerende aminosyren er en aromatisk aminosyre;

e. ved posisjon 5, 8, 9, 12, 15, 73, 76, 116 eller 119 i SEKV ID NR: 1, der den substituerende aminosyren er en aminosyre som omfatter et sidekjede-amid;

f. ved posisjon 5, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 73, 76, 116 eller 119 i SEKV ID NR: 1, der den substituerende aminosyren er en ikke-aromatisk aminosyre som omfatter et sidekjede-hydroksyl;

g. ved posisjon 65, 66, 69, 70, 72, 73, 75, 76, 77 eller 80 i SEKV ID NR: 1, der den substituerende aminosyren er en iminosyre;

h. ved posisjon 5, 9, 15, 76, 116 eller 119 i SEKV ID NR: 1, der den substituerende aminosyren er en aminosyre som omfatter en svovelholdig sidekjede; eller

i. eller en kombinasjon av dette.

9. Konjugat ifølge et av de foregående kravene, der IL-21-muteinet omfatter en aminosyresubstitusjon med en aminosyre ved posisjonen i henhold til TABELL A:

TABELL A

Aminosyre-posisjon i SEKV ID NR: 1	Aminosyre (i enkelt-bokstavkode)	Aminosyre-posisjon i SEKV ID NR: 1	Aminosyre (i enkelt-bokstavkode)
5	A, D, E, G, H, I, K, L, M, N, Q, S, T, V eller Y	72	D, G, eller P
8	A, D, E, N, S, T, V eller Y	73	A, D, E, G, H, I, N, P, Q, S eller V

Aminosyre- posisjon i SEKV ID NR: 1	Aminosyre (i enkelt- bokstavkode)	Aminosyre- posisjon i SEKV ID NR: 1	Aminosyre (i enkelt- bokstavkode)
9	A, D, E, G, H, I, K, L, M, N, Q, S, T, V eller Y	75	D, G eller P
11	D eller S	76	A, D, E, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, S, T, V eller Y
12	A, D, E, N, S, T eller V	77	D, G eller P
13	D	78	D
14	A, D eller S	79	D
15	A, E, I, M, N, Q, S, T eller V	80	G eller P
16	D eller E	109	K
19	D	110	D
23	D	112	D
65	D, G eller P	113	K
66	D, G eller P	116	A, D, E, I, K, L, M, N, S, T eller V
68	Q	117	D
69	D, G eller P	119	A, D, E, M, N, Q, S eller T
70	E, G, P eller Y	120	D
71	L	123	D

10. Konjugat ifølge et av de foregående kravene, der IL-21-muteinet omfatter:

(a) en aminosyresekvens med hvilken som helst én av SEKV ID NR: 3–21, 23–56, 58–112, 114–198, 249–254 og 283; eller

5 (b) en aminosyresekvens med hvilken som helst én av SEKV ID NR: fra 199 til 208, fra 210 til 222, fra 224 til 248, og 255.

11. Konjugat ifølge et av de foregående kravene, der IL-21-muteinet omfatter en aminosyressekvens med to aminosyresubstitusjoner i forhold til aminosyressekvensen hos humant IL-21 (SEKV ID NR: 1), eventuelt der aminosyresubstitusjonen opptrer ved to av posisjonene 5, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 19, 23, 65, 66, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 109, 110, 112, 113, 116, 117, 119, 120 eller 123 i SEKV ID NR: 1.

12. Konjugat ifølge krav 11, der aminosyresubstitusjonen opptrer ved to av posisjonene 5, 9, 73 og 76 i SEKV ID NR: 1.

13. Konjugat ifølge et av de foregående kravene, der IL-21-muteinet omfatter hvilke som helst to av det følgende:

(i) en aminosyre ved posisjon 5 i SEKV ID NR: 1, der aminosyren er valgt fra gruppen som består av: A, D, E, G, H, I, K, L, M, N, Q, S, T, V eller Y;

(ii) en aminosyre ved posisjon 9 i SEKV ID NR: 1, der aminosyren er valgt fra gruppen som består av: A, D, E, G, H, I, K, L, M, N, Q, S, T, V eller Y;

(iii) en aminosyre ved posisjon 73 i SEKV ID NR: 1, der aminosyren er valgt fra gruppen som består av: A, D, E, G, H, I, N, P, Q, S eller V; og

(iv) en aminosyre ved posisjon 76 i SEKV ID NR: 1, der aminosyren er valgt fra gruppen som består av: A, D, E, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, S, T, V eller Y.

14. Konjugat ifølge et av de foregående kravene, der IL-21-muteinet omfatter en aminosyresubstitusjon ved posisjon 5, 9 eller 73 i SEKV ID NR: 1, der den substituerende aminosyren er valgt blant:

Aminosyreposisjon i SEKV ID NR: 1	Aminosyre (i enkeltbokstavkode)
5	A, D, E, G, H, I, K, L, M, N, Q, S, T, V eller Y
9	A, D, E, G, H, I, K, L, M, N, Q, S, T, V eller Y
73	A, D, E, G, H, I, N, P, Q, S eller V

15. Konjugat ifølge et av de foregående kravene, der IL-21-muteinet omfatter en aminosyresubstitusjon ved posisjon 76 i SEKV ID NR: 1 og den substituerende aminosyren ved posisjon 76 er en alifatisk aminosyre eller en sur aminosyre, eventuelt der den alifatiske aminosyren er alanin eller der den sure aminosyren er glutaminsyre.

16. Konjugat ifølge et av de foregående kravene, der IL-21-muteinet er direkte festet til Fc hos antistoffet.
17. Konjugat ifølge et av de foregående kravene, der IL-21-muteinet er festet til Fc hos antistoffet via en linker.
18. Konjugat ifølge krav 16 eller 17, der konjugatet omfatter et enkelt IL-21-mutein, der det enkelte IL-21-muteinet er forbundet med C-terminus hos én av de to tunge kjedene hos antistoffet.
19. Konjugat ifølge krav 16 eller 17, der konjugatet omfatter to IL-21-muteiner, der det første IL-21-muteinet er forbundet med C-terminus hos den første tunge kjeden hos antistoffet, og det andre IL-21-muteinet er forbundet med C-terminus hos den andre tunge kjeden hos antistoffet, eventuelt der det første IL-21-muteinet har samme aminosyresekvens som det andre IL-21-muteinet.
20. Konjugat ifølge krav 19, der det første IL-21-muteinet og det andre IL-21-muteinet har samme aminosyresekvens.
21. Konjugat ifølge krav 19, der det første IL-21-muteinet og det andre IL-21-muteinet har ulike aminosyresekvenser.
22. Konjugat ifølge et av de foregående kravene, der IL-21-muteinet omfatter en aminosyresekvens med hvilken som helst én av SEKV ID NR: 233–245.
23. Konjugat ifølge krav 22, der IL-21-muteinet omfatter en aminosyresekvens med SEKV ID NR: 244.
24. Konjugat ifølge krav 22, der IL-21-muteinet omfatter en aminosyresekvens med SEKV ID NR: 245.
25. Konjugat ifølge et av de foregående kravene, der konjugatet er et fusjonsprotein som omfatter et IL-21-mutein og et anti-PD-1-antistoff.
26. Konjugat ifølge krav 25, der fusjonsproteinet omfatter:
- (i) to lette kjeder som hver omfatter den lette kjeden med SEKV ID NR: 391, og to tungkjede-IL-21-muteinfusjoner som hver omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med hvilken som helst én av SEKV ID NR: 498–500 eller 519; eller

- (ii) to lette kjeder som hver omfatter den lette kjeden med SEKV ID NR: 391, en tung kjede som er fusjonert til et IL-21-mutein som omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med hvilken som helst én av SEKV ID NR: 501–506, og en tung kjede som omfatter den tunge kjeden med hvilken som helst én av SEKV ID NR: 556–558; eller
- (iii) to lette kjeder som hver omfatter den lette kjeden med SEKV ID NR: 371, og to tungkjede-IL-21-muteinfusjoner som hver omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med hvilken som helst én av SEKV ID NR: 508–512; eller
- (iv) to lette kjeder som hver omfatter den lette kjeden med SEKV ID NR: 371, en tung kjede som er fusjonert til et IL-21-mutein som omfatter en aminosyresekvens med hvilken som helst én av SEKV ID NR: 513–518, og en tung kjede som omfatter aminosyresekvensen med hvilken som helst én av SEKV ID NR: 559–561;
- (v) to lette kjeder som hver omfatter den variable lettkjederegionen med SEKV ID NR: 389, og to tungkjede-IL-21-muteinfusjoner som hver omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med hvilken som helst én av SEKV ID NR: 498–500 eller 519; eller
- (vi) to lette kjeder som hver omfatter den variable lettkjederegionen med SEKV ID NR: 389, en tung kjede som er fusjonert til et IL-21-mutein som omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med hvilken som helst én av SEKV ID NR: 501–506, og en tung kjede som omfatter den tunge kjeden med hvilken som helst én av SEKV ID NR: 556–558; eller
- (vii) to lette kjeder som hver omfatter den variable lettkjederegionen med SEKV ID NR: 369, og to tungkjede-IL-21-muteinfusjoner som hver omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med hvilken som helst én av SEKV ID NR: 508–512; eller
- (viii) to lette kjeder som hver omfatter den variable lettkjederegionen med SEKV ID NR: 369, en tung kjede som er fusjonert til et IL-21-mutein som omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med hvilken som helst én av SEKV ID NR: 513–518, og en tung kjede som omfatter den tunge kjeden med hvilken som helst én av SEKV ID NR: 559–561; eller
- (ix) to lette kjeder som hver omfatter en variabel lettkjederegion med SEKV ID NR: 389 og en konstant lettkjederegion med SEKV ID NR: 391, og to tungkjede-IL-21-muteinfusjoner som hver omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med hvilken som helst én av SEKV ID NR: 498–500 eller 519; eller

(x) to lette kjeder som hver omfatter en variabel lettkjederegion med SEKV ID NR: 389 og en konstant lettkjederegion med SEKV ID NR: 391,

en tung kjede som er fusjonert til et IL-21-mutein som omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med hvilken som helst én av SEKV ID NR: 501–506, og

5 en tung kjede som omfatter den tunge kjeden med hvilken som helst én av SEKV ID NR: 556–558; eller

(xi) to lette kjeder som hver omfatter en variabel lettkjederegion med SEKV ID NR: 369 og en konstant lettkjederegion med SEKV ID NR: 371, og

10 to tungkjede-IL-21-muteinfusjoner som hver omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med hvilken som helst én av SEKV ID NR: 508–512; eller

(xii) to lette kjeder som hver omfatter en variabel lettkjederegion med SEKV ID NR: 369 og en konstant lettkjederegion med SEKV ID NR: 371,

en tung kjede som er fusjonert til et IL-21-mutein som omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med hvilken som helst én av SEKV ID NR: 513–518, og

15 en tung kjede som omfatter den tunge kjeden med hvilken som helst én av SEKV ID NR: 559–561.

27. Konjugat ifølge krav 1, der konjugatet er et fusjonsprotein som omfatter et IL-21-mutein og et anti-PD-1-antistoff, der fusjonsproteinet omfatter:

20 (i) to lette kjeder som hver omfatter en LC CDR1, LC CDR2 og LC CDR3 som omfatter aminosyresekvensen med henholdsvis SEKV ID NR: 385, 386 og 387;

(ii) to tunge kjeder som hver omfatter en HC CDR1, HC CDR2 og HC CDR3 som omfatter aminosyresekvensen med henholdsvis SEKV ID NR: 382, 383 og 384; og

25 (iii) et IL-21-mutein som omfatter aminosyresekvensen med SEKV ID NR: 244, der IL-21 er fusjonert til én av antistoffets tunge kjeder.

28. Konjugat ifølge krav 27, der hver lette kjede omfatter den variable lettkjederegionen med SEKV ID NR: 389 og hver tunge kjede omfatter den variable tungkjederegionen med SEKV ID NR: 388.

30

29. Konjugat ifølge krav 1, der konjugatet er et fusjonsprotein som omfatter et IL-21-mutein og et anti-PD-1-antistoff, der fusjonsproteinet omfatter:

(i) to lette kjeder som hver omfatter den lette kjeden med SEKV ID NR: 391;

(ii) én tung kjede som omfatter den tunge kjeden med SEKV ID NR: 556; og

35 (iii) én tung kjede som er fusjonert til et IL-21-mutein som omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med SEKV ID NR: 501.

30. Konjugat ifølge krav 1, der konjugatet er et fusjonsprotein som omfatter et IL-21-mutein og et anti-PD-1-antistoff, der:

(a) fusjonsproteinet omfatter:

(i) to lette kjeder som hver omfatter den variable lettkjederegionen med SEKV ID NR: 389;

5 (ii) én tung kjede som omfatter den tunge kjeden med SEKV ID NR: 556; og

(iii) én tung kjede som er fusjonert til et IL-21-mutein som omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med SEKV ID NR: 501; eller

(b) fusjonsproteinet omfatter:

(i) to lette kjeder som hver omfatter den variable lettkjederegionen med SEKV ID NR: 389

10 og den konstante lettkjederegionen med SEKV ID NR: 391;

(ii) én tung kjede som omfatter den tunge kjeden med SEKV ID NR: 556; og

(iii) én tung kjede som er fusjonert til et IL-21-mutein som omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med SEKV ID NR: 501.

15 31. Konjugat ifølge krav 1, der konjugatet er et fusjonsprotein som omfatter et IL-21-mutein og et anti-PD-1-antistoff, der fusjonsproteinet omfatter:

(i) to lette kjeder som hver omfatter den lette kjeden med SEKV ID NR: 391, og

to tungkjede-IL-21-muteinfusjoner som hver omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med SEKV ID NR: 499, eller

20 (ii) to lette kjeder som hver omfatter den variable lettkjederegionen med SEKV ID NR: 389, og

to tungkjede-IL-21-muteinfusjoner som hver omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med SEKV ID NR: 499, eller

25 (iii) to lette kjeder som hver omfatter den variable lettkjederegionen med SEKV ID NR: 389 og den konstante lettkjederegionen med SEKV ID NR: 391, og

to tungkjede-IL-21-muteinfusjoner som hver omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med SEKV ID NR: 499, eller

30 (iv) to lette kjeder som hver omfatter den lette kjeden med SEKV ID NR: 391, og

to tungkjede-IL-21-muteinfusjoner som hver omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med SEKV ID NR: 519; eller

(v) to lette kjeder som hver omfatter den variable lettkjederegionen med SEKV ID NR: 389, og

to tungkjede-IL-21-muteinfusjoner som hver omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med SEKV ID NR: 519; eller

35 (vi) to lette kjeder som hver omfatter den variable lettkjederegionen med SEKV ID NR: 389 og den konstante lettkjederegionen med SEKV ID NR: 391, og

to tungkjede-IL-21-muteinfusjoner som hver omfatter aminosyresekvensen med SEKV ID NR: 519.

32. Konjugat ifølge krav 1, der konjugatet er et fusjonsprotein som omfatter et IL-21-mutein og et anti-PD-1-antistoff, der fusjonsproteinet omfatter:

- (i) to lette kjeder som hver omfatter en LC CDR1, LC CDR2 og LC CDR3 som omfatter aminosyresekvensen med henholdsvis SEKV ID NR: 365, 366 og 367;
- (ii) to tunge kjeder som hver omfatter en HC CDR1, HC CDR2 og HC CDR3 som omfatter aminosyresekvensen med henholdsvis SEKV ID NR: 362, 363 og 364; og
- (iii) et IL-21-mutein som omfatter aminosyresekvensen med SEKV ID NR: 244, der IL 21 er fusjonert til én av antistoffets tunge kjeder.

33. Konjugat ifølge krav 32, der hver lette kjede omfatter den variable lettkjederegionen med SEKV ID NR: 369 og hver tunge kjede omfatter den variable tungkjederegionen med SEKV ID NR: 368.

34. Konjugat ifølge krav 1, der konjugatet er et fusjonsprotein som omfatter et IL-21-mutein og et anti-PD-1-antistoff, der:

(a) fusjonsproteinet omfatter:

- (i) to lette kjeder som hver omfatter den lette kjeden med SEKV ID NR: 371;
- (ii) én tung kjede som omfatter den tunge kjeden med SEKV ID NR: 559; og
- (iii) én tung kjede som er fusjonert til et IL-21-mutein som omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med SEKV ID NR: 513; eller

(b) fusjonsproteinet omfatter:

- (i) to lette kjeder som hver omfatter den variable lettkjederegionen med SEKV ID NR: 369;
- (ii) én tung kjede som omfatter den tunge kjeden med SEKV ID NR: 559; og
- (iii) én tung kjede som er fusjonert til et IL-21-mutein som omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med SEKV ID NR: 513; eller

(c) fusjonsproteinet omfatter:

- (i) to lette kjeder som hver omfatter den variable lettkjederegionen med SEKV ID NR: 369 og den konstante lettkjederegionen med SEKV ID NR: 371;
- (ii) én tung kjede som omfatter den tunge kjeden med SEKV ID NR: 559; og
- (iii) én tung kjede som er fusjonert til et IL-21-mutein som omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med SEKV ID NR: 513.

35. Konjugat ifølge krav 1, der konjugatet er et fusjonsprotein som omfatter et IL-21-mutein og et anti-PD-1-antistoff, der fusjonsproteinet omfatter:

- (i) to lette kjeder som hver omfatter den lette kjeden med SEKV ID NR: 371, og to tungkjede-IL-21-muteinfusjoner som hver omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med SEKV ID NR: 508, eller

- (ii) to lette kjeder som hver omfatter den variable lettkjederegionen med SEKV ID NR: 369, og
to tungkjede-IL-21-muteinfusjoner som hver omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med SEKV ID NR: 508, eller
- 5 (iii) to lette kjeder som hver omfatter den variable lettkjederegionen med SEKV ID NR: 369 og den konstante lettkjederegionen med SEKV ID NR: 371, og
to tungkjede-IL-21-muteinfusjoner som hver omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med SEKV ID NR: 508, eller
- (iv) to lette kjeder som hver omfatter den lette kjeden med SEKV ID NR: 371, og
- 10 to tungkjede-IL-21-muteinfusjoner som hver omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med SEKV ID NR: 511; eller
- (v) to lette kjeder som hver omfatter den variable lettkjederegionen med SEKV ID NR: 369, og
to tungkjede-IL-21-muteinfusjoner som hver omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med SEKV ID NR: 511; eller
- 15 (vi) to lette kjeder som hver omfatter den variable lettkjederegionen med SEKV ID NR: 369 og den konstante lettkjederegionen med SEKV ID NR: 371, og
to tungkjede-IL-21-muteinfusjoner som hver omfatter den tunge kjeden som er fusjonert til et IL-21-mutein med SEKV ID NR: 511.
- 20
36. Sett (kit) som omfatter konjugat ifølge et av de foregående kravene og en beholder.
37. Farmasøytisk sammensetning som omfatter konjugat ifølge et av de foregående kravene og en farmasøytisk akseptabel bærer eller et farmasøytisk akseptabelt hjelpestoff
- 25 eller fortynningsmiddel.
38. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 37 til bruk for å behandle et individ som trenger det.
- 30 39. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 38 bruk for å behandle et individ som har en fast tumor.