



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2250279 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.08.22
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.04.13
(86)	European Application Nr.	09707396.9
(86)	European Filing Date	2009.02.06
(87)	The European Application's Publication Date	2010.11.17
(30)	Priority	2008.02.08, US, 6962 P 2008.03.07, US, 34618 P 2008.05.02, US, 49970 P
(84)	Designated Contracting States:	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 SE SI SK TR
(73)	Proprietor	MedImmune, LLC, One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878, US-USA
(72)	Inventor	COYLE, Anthony, 1155 23rd Street, WashingtonDC 20037, US-USA KIENER, Peter, 14017 Gorky Drive, PotomacMD 20854, US-USA WU, Herren, 14405 Havest Moon Road, BoydsMD 20841, US-USA CIBOTTI, Ricardo, 7102 Amy Lane, BethesdaMD, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Tandbergs Patentkontor AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **ANTI-IFNAR1 ANTIBODIES WITH REDUCED FC LIGAND AFFINITY**

(56) References
Cited:

EP-A1- 1 707 627
WO-A2-94/29351
WO-A2-2006/002177
WO-A2-2006/036291
US-A- 5 624 821
US-A- 5 648 260
US-A1- 2004 132 101
US-A1- 2005 226 876
US-A1- 2006 029 601
US-B1- 6 194 551
ARMOUR K L ET AL: "Differential binding to human FcγRIIIa and FcγRIIIb receptors by human IgG wildtype and mutant antibodies", MOLECULAR IMMUNOLOGY, PERGAMON, GB, vol. 40, no. 9, 1 December 2003 (2003-12-01), pages 585-593, XP002329911, ISSN: 0161-5890, DOI: DOI:10.1016/J.MOLIMM.2003.08.004
OGANESYAN VAHEH ET AL: "Structural characterization of a human Fc fragment engineered for lack of effector functions", ACTA CRYSTALLOGRAPHICA SECTION D: BIOLOGICAL CRYSTALLOGRAPHY, MUNKSGAARD PUBLISHERS LTD. COPENHAGEN, DK, vol. 64, no. 6, 1 June 2008 (2008-06-01), pages 700-704, XP009108181, ISSN: 0907-4449, DOI: DOI:10.1107/S0907444908007877
RADAEV ET AL.: 'The structure of a human type III Fcγ receptor in complex with Fc' J BIOL CHEM vol. 276, 2001, pages 16469 - 16477, XP002381582
SHIELDS ET AL.: 'High resolution mapping of the binding site on human IgG1 for FcγRI, FcγRII, FcγRIII, and FcRn and design of IgG1 variants with improved binding to the FcγRIII' J BIOL CHEM vol. 276, 2001, pages 6591 - 6604, XP002495886

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. En modifisert IgG-klasse monoklonalt antistoff som er spesifikt for IFNAR1,
5 karakterisert ved at nevnte antistoff omfatter i Fc-regionen en aminosyresubstitusjon av L234F, som nummerert av EU-indeksen som angitt i Kabat og hvor nevnte antistoff fremviser redusert affinitet for minst én Fc-ligand, sammenlignet med et umodifisert antistoff.
- 10 2. Antistoffet ifølge krav 1, hvor nevnte antistoff er et IgG1- eller IgG4-subklasse antistoff.
3. Antistoffet ifølge krav 1 eller krav 2, hvor antistoffet videre omfatter en aminosyre-substitusjon av L235E og/eller P331 S.
- 15 4. Antistoffet ifølge hvilket som helst av kravene 1-3, hvor nevnte antistoff omfatter:
 - a. en human tungkjede variabel region CDR1 som omfatter SEQ ID NO: 1,
 - b. en human tungkjede variabel region CDR2 som omfatter SEQ ID NO: 2;
 - 20 c. en human tungkjede variabel region CDR3 som omfatter SEQ ID NO: 3;
 - d. en human lettkjede variabel region CDR1 som omfatter SEQ ID NO: 4;
 - e. en human lettkjede variabel region CDR2 som omfatter SEQ ID NO: 5; og
 - f. en human lettkjede variabel region CDR3 som omfatter SEQ ID NO: 6.
- 25 5. Antistoffet ifølge hvilket som helst av kravene 1-3, hvor nevnte antistoff omfatter:
 - a. en human tungkjede variabel region CDR1 som omfatter SEQ ID NO: 21;
 - b. en human tungkjede variabel region CDR2 som omfatter SEQ ID NO: 22;
 - c. en human tungkjede variabel region CDR3 som omfatter SEQ ID NO: 23;
 - 30 d. en human lettkjede variabel region CDR1 som omfatter SEQ ID NO: 24;
 - e. en human lettkjede variabel region CDR2 som omfatter SEQ ID NO: 25; og
 - f. en human lettkjede variabel region CDR3 som omfatter SEQ ID NO: 26.
6. Antistoffet ifølge hvilket som helst av kravene 1-3, hvor nevnte antistoff omfatter:
35
 - a. en human tungkjede variabel region omfattende aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 38; og

b. en human lettkjede variabel region omfattende aminosyresekvensen av SEQ
No: 40.

7. Antistoffet ifølge hvilket som helst av kravene 1-3, hvor nevnte antistoff omfatter:

a. en human tungkjede variabel region omfattende aminosyresekvensen ifølge
SEQ ID NO: 18; og

b. en human lettkjede variabel region omfattende aminosyresekvensen av SEQ
ID NO: 20.

8. Antistoffet ifølge hvilket som helst av kravene 1-3, hvor nevnte antistoff omfatter:

a. en human tungkjede variabel region omfattende aminosyresekvensen av SEQ
ID NO: 28; og

b. en human lettkjede variabel region omfattende aminosyresekvensen av SEQ
ID NO: 30.

9. Antistoffet ifølge hvilket som helst av kravene 1-8, hvor nevnte antistoff omfatter
den lettkjede-konstante regionsekvensen ifølge SEQ ID NO: 41.

10. Antistoffet ifølge hvilket som helst av kravene 1-8, hvor nevnte antistoff omfatter
den tungkjede-konstante region av SEQ ID NO: 42.

11. Antistoffet ifølge hvilket som helst av kravene 1-10, hvor nevnte antistoff omfatter
den lettkjede-konstante region som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 41 og
den tungkjede-konstante region som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 42.

12. Antistoffet ifølge hvilket som helst av kravene 1-11, hvor antistoffet omfatter en
tungkjede aminosyresekvens omfattende allelisk variasjon, hvor nevnte alleliske
variasjon er i det minste én eller flere posisjoner valgt fra gruppen bestående av 214,
221, 356 og 358, som definert av nummersystemet i EU-indeksen.

13. En isolert nukleinsyre som omfatter en polynukleotidsekvens som koder for
antistoffet ifølge ethvert av de foregående krav.

14. Et farmasøytisk preparat som omfatter antistoffet ifølge hvilket som helst av
kravene 1-12, og en farmasøytisk akseptabel eksipiens.

15. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 14, for anvendelse ved behandling av en sykdom eller lidelse valgt fra Graves sykdom, Hashimotos tyreoiditt, Crohns sykdom, psoriasis, psoriatisk artritt, sympatisk oftalmitt, autoimmun ooforitt, autoimmun orkitt, autoimmun lymfoproliferativt syndrom, antifosfolipidsyndrom, 5 Sjøgrens syndrom, skleroderma, Addisons sykdom, polyendokrin mangelsyndrom, Guillain-Barré syndrom, immun trombocytopenisk purpura, pernisiøs anemi, myasthenia gravis, primær biliær cirrhose, blandet bindevevssykdom, vitiligo, autoimmun uveitt, autoimmun hemolytisk anemi, autoimmun trombocytopeni, cøliaki, dermatitis herpetiformis, autoimmun hepatitt, pemfigus, pemfigus vulgaris, pemfigus 10 foliaceus, bulløs pemfigoid, autoimmun myokarditt, autoimmun vaskulitt, alopecia areata, autoimmun aterosklerose, Behgets sykdom, autoimmun myelopati, autoimmun hemofili, autoimmun interstitiell cystitt, autoimmun diabetes insipidus, autoimmun endometriose, relapserende polykondritt, Bekhterevs spondylitt, autoimmun urtikaria, dermatomyositt, Miller-Fisher syndrom, IgA nefropati, Goodpastures syndrom, og 15 herpes gestationis.