



(12) Translation of  
european patent specification

(11) NO/EP 2285409 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**C07K 16/24 (2006.01)**  
**A61K 39/395 (2006.01)**  
**C12N 5/16 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

|      |                                                                            |                                                                                                                |
|------|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (21) | Translation Published                                                      | 2016.08.22                                                                                                     |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2016.04.20                                                                                                     |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 09758739.8                                                                                                     |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2009.06.01                                                                                                     |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2011.02.23                                                                                                     |
| (30) | Priority                                                                   | 2008.05.30, US, 57586 P<br>2008.12.10, US, 121391 P<br>2009.05.14, US, 178350 P                                |
| (84) | Designated Contracting<br>States:                                          | AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR<br>HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL<br>PT RO SE SI SK TR |
|      | Designated Extension<br>States:                                            | AL BA RS                                                                                                       |
| (73) | Proprietor                                                                 | XBiotech, Inc, 1055 West Hastings Street, Suite 300, Vancouver, British Columbia<br>V6E 2E9, CA-Canada         |
| (72) | Inventor                                                                   | SIMARD, John, 8201 East Riverside DriveBldg. 4, Suite 100, Austin, TX 78744, US-<br>USA                        |
| (74) | Agent or Attorney                                                          | Plougmann Vingtoft, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge                                                    |

---

(54) Title **IL-1 ALPHA ANTIBODIES**

(56) References  
Cited:

US-A- 5 959 085  
US-A1- 2003 232 054  
US-A1- 2005 054 019  
US-A9- 2003 040 617  
JEFFERIS ROY: "Antibody therapeutics: isotype and glycoform selection", EXPERT OPINION  
ON BIOLOGICAL THERAPY, ASHLEY, LONDON, GB, vol. 7, no. 9, 1 September 2007 (2007-  
09-01), pages 1401-1413, XP009105937, ISSN: 1471-2598, DOI: 10.1517/14712598.7.9.1401  
MIOSSSEC P: "Anti-interleukin 1alpha autoantibodies.", ANNALS OF THE RHEUMATIC  
DISEASES JUL 2002 LNKD- PUBMED:12079894, vol. 61, no. 7, July 2002 (2002-07), pages  
577-579, XP002668460, ISSN: 0003-4967  
SALFELD JOCHEN G: "Isotype selection in antibody engineering.", NATURE  
BIOTECHNOLOGY DEC 2007 LNKD- PUBMED:18066027, vol. 25, no. 12, December 2007  
(2007-12), pages 1369-1372, XP002668461, ISSN: 1546-1696  
GARRONE P ET AL: "Generation and characterization of a human monoclonal autoantibody that  
acts as a high affinity interleukin-1 alpha specific inhibitor", MOLECULAR IMMUNOLOGY,  
PERGAMON, GB, vol. 33, no. 7-8, 1 May 1996 (1996-05-01), pages 649-658, XP002410040,  
ISSN: 0161-5890, DOI: 10.1016/0161-5890(96)00017-X  
NIKI ET AL.: 'Membrane-associated IL-1 contributes to chronic synovitis and cartilage

destruction in human IL-1 alpha transgenic mice.' J IMMUNOLOGY vol. 172, 2004, pages 577 - 584, XP008145382

MCHALE ET AL.: 'TNF-alpha and IL-1 sequentially induce endothelial ICAM-1 and VCAM-1 expression in MRL/lpr lupus-prone mice.' J IMMUNOLOGY vol. 163, 1999, pages 3993 - 4000, XP008146503

SANDBORG ET AL.: 'Modulation of IL-1 alpha, IL-1 beta, and 25K Mr non-IL-1 activity released by human mononuclear cells.' J LEUKOCYTE BIOLOGY vol. 46, 1989, pages 417 - 427, XP008145376

DATABASE GENBANK 19 May 2005 XP008146519 Database accession no. AY510107.1

PRITSCH OTTO ET AL: "Can immunoglobulin C-H1 constant region domain modulate antigen binding affinity of antibodies?", JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION, vol. 98, no. 10, 1996, pages 2235-2243, ISSN: 0021-9738

TORRES ET AL: "The immunoglobulin constant region contributes to affinity and specificity", TRENDS IN IMMUNOLOGY, ELSEVIER LTD. \* TRENDS JOURNALS, GB, vol. 29, no. 2, 10 January 2008 (2008-01-10), pages 91-97, XP022455732, ISSN: 1471-4906, DOI: 10.1016/J.IT.2007.11.004

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

- 5     **1.** Et rensset humant IgG1-mAb som spesifikt bindes til humant IL-1 $\alpha$ , hvor mAb omfatter en tungkjede som er kovalent koblet til en lettkjede, **karakterisert ved at** tungkjeden omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 9 og lettkjeden omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 11.
- 10    **2.** Et sett av isolerte nukleinsyrer som omfatter en første nukleinsyre som koder for tungkjeden til et humant IgG1-mAb som spesifikt binder til IL-1 $\alpha$ , og en andre nukleinsyre som koder for lettkjeden av det humane IgG1-mAb som spesifikt binder til humant IL-1 $\alpha$ , **karakterisert ved at** den første nukleinsyren koder for aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 9 og den andre nukleinsyren koder for aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 11.
- 15    **3.** Settet av isolerte nukleinsyrer ifølge krav 2, hvor den første nukleinsyren omfatter nukleotidsekvensen ifølge SEQ ID NO: 10 og den andre nukleinsyren omfatter nukleotidsekvensen ifølge SEQ ID NO: 12.
- 20    **4.** Settet av isolerte nukleinsyrer ifølge krav 2, hvor settet av isolerte nukleinsyrer er omfattet innenfor i det minste én ekspresjonsvektor.
- 5.** Settet av isolerte nukleinsyrer ifølge krav 3, hvor settet av isolerte nukleinsyrer er omfattet innenfor i det minste én ekspresjonsvektor.
- 25    **6.** Settet av isolerte nukleinsyrer i krav 2, hvor settet av isolerte nukleinsyrer er omfattet innenfor en isolert vertscelle.
- 7.** Settet av isolerte nukleinsyrer ifølge krav 6, hvor vertscellen er en pattedyrscelle.
- 30    **8.** En vertscelle, inn i hvilken det er innført isolerte nukleinsyrer som omfatter en første nukleinsyre som koder for aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 9 og en andre nukleinsyre som koder for aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 11.
- 35    **9.** Vertscelle ifølge krav 8, hvor settet av isolerte nukleinsyrer er omfattet innenfor i det minste én ekspresjonsvektor.
- 10.** Vertscelle ifølge krav 8, hvor vertscellen er en pattedyrscelle.

**11.** Vertscelle ifølge krav 10, hvor vertscellen er en kinesisk hamsterovariecelle.

**12.** Et humant IgG1 monoklonalt antistoff som spesifikt binder til IL-1 $\alpha$ ,

**karakterisert ved at** det monoklonale antistoff omfatter aminosyresekvensen til et

5 immunglobulin produsert ved å uttrykke i en pattedyrvertscelle en første nukleinsyre som koder for aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 9 og en andre nukleinsyre som koder for aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 11.

**13.** Humant IgG1 monoklonalt antistoff ifølge krav 12, hvor pattedyrvertscellen er en

10 kinesisk hamsterovariecelle.