



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2780373 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.10.28
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.08.21
(86)	European Application Nr.	12788410.4
(86)	European Filing Date	2012.11.14
(87)	The European Application's Publication Date	2014.09.24
(30)	Priority	2011.11.16, US, 201161560554 P 2012.05.08, US, 201261644111 P 2012.10.15, US, 201261713713 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
(73)	Proprietor	Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Tyskland
(72)	Inventor	BROWN, Su-Ellen, Boehringer Ingelheim USA Corp.c/o VPIP Legal900 Ridgebury RoadP.O. Box 368, Ridgefield, Connecticut 06877-0368, USA CANADA, Keith, Boehringer Ingelheim USA Corp.c/o VPIP Legal900 Ridgebury RoadP.O. Box 368, Ridgefield, Connecticut 06877-0368, USA CHLEWICKI, Lukasz, Boehringer Ingelheim USA Corp.c/o VPIP Legal900 Ridgebury RoadP.O. Box 368, Ridgefield, Connecticut 06877-0368, USA HOWELL, Michael, Boehringer Ingelheim USA Corp.c/o VPIP Legal900 Ridgebury RoadP.O. Box 368, Ridgefield, Connecticut 06877-0368, USA MENNERICH, Detlev, Boehringer Ingelheim GmbHCorporate PatentsBinger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Tyskland WOSKA JR., Joseph Robert, Boehringer Ingelheim USA Corp.c/o VPIP Legal900 Ridgebury RoadP.O. Box 368, Ridgefield, Connecticut 06877-0368, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **ANTI IL-36R ANTIBODIES**

(56) References
Cited: WO-A2-2010/025369
 WO-A2-2008/033333

"Mouse anti-IL1RL2 Monoclonal Antibody", Creative diagnostics , XP002690613, Retrieved from the Internet: URL:<http://img.creative-diagnostics.com/pdf/DMABT-H16819,IL1RL2.pdf> [retrieved on 2013-01-18]

CHUSTZ REGINA T ET AL: "Regulation and Function of the IL-1 Family Cytokine IL-1F9 in Human Bronchial Epithelial Cells", AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY CELL AND MOLECULAR BIOLOGY, vol. 45, no. 1, July 2011 (2011-07), pages 145-153, XP002690610, ISSN: 1044-1549

TORTOLA LUIGI ET AL: "Psoriasiform dermatitis is driven by IL-36-mediated DC-keratinocyte crosstalk.", THE JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION 1 NOV 2012, vol. 122, no. 11, 1 November 2012 (2012-11-01), pages 3965-3976, XP002690611, ISSN: 1558-8238

BLUMBERG HAL ET AL: "IL-1RL2 and Its Ligands Contribute to the Cytokine Network in Psoriasis", JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 185, no. 7, October 2010 (2010-10), pages 4354-4362, XP002690608, ISSN: 0022-1767

HAL BLUMBERG ET AL: "Opposing activities of two novel members of the IL-1 ligand family regulate skin inflammation", THE JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE, ROCKEFELLER UNIVERSITY PRESS, US, vol. 204, no. 11, October 2007 (2007-10), pages 2603-2614, XP007911379, ISSN: 0022-1007

RAMADAS RAVISANKAR A ET AL: "IL-36[alpha] exerts pro-inflammatory effects in the lungs of mice.", PLOS ONE 2012, vol. 7, no. 9, 2012, page e45784, XP002690612, ISSN: 1932-6203

MARRAKCHI SLAHEDDINE ET AL: "Interleukin-36-Receptor Antagonist Deficiency and Generalized Pustular Psoriasis", NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, vol. 365, no. 7, August 2011 (2011-08), pages 620-628, XP002690609,

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. Anti-IL-36R antistoff eller antigenbindende fragment derav omfattende:

a) en variabel lettkjede region omfattende aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 80; og

b) en variabel tungkjede region omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 87, SEKV ID NR: 88 eller SEKV ID NR: 89.

2. Anti-IL-36R antistoff ifølge krav 1, hvor antistoffet omfatter en lettkjede som omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 118 og en tungkjede som omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 125.

3. Anti-IL-36R antistoff ifølge krav 1, hvor antistoffet omfatter en lettkjede som omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 118 og en tungkjede som omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 126.

4. Anti-IL-36R antistoff ifølge krav 1, hvor antistoffet omfatter en lettkjede som omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 118 og en tungkjede som omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 127.

5. Farmasøytisk preparat omfattende et antistoff eller et antigenbindende fragment ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 og en farmasøytisk akseptabel bærer.

6. Antistoff eller antigenbindende fragment ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 4 eller farmasøytisk preparat ifølge krav 5, for bruk i medisin.

7. Antistoff eller antigenbindende fragment eller farmasøytisk preparat for anvendelse ifølge krav 6, hvor anvendelse i medisin er bruken i en fremgangsmåte for behandling av en inflammatorisk sykdom, av en autoimmun sykdom, av en respirasjonssykdom, av en metabolsk lidelse, av en epitelmediert betennelsesforstyrrelse, fibrose eller kreft.

8. Antistoff eller antigenbindende fragment eller farmasøytisk preparat for anvendelse ifølge krav 6 eller 7, hvori anvendelsen i medisin er bruken i en metode for behandling av psoriasis, inflammatorisk tarmsykdom, psoriasisartritt, multippel sklerose, revmatoid artritt, KOLS, kronisk astma eller ankyloserende spondylitt.

9. Antistoff eller antigenbindende fragment eller farmasøytisk preparat for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 8, hvor anvendelse i medisin er bruken i en

fremgangsmåte for behandling av inflammatorisk tarmsykdom.

10. Antistoff eller antigenbindende fragment eller farmasøytisk preparat for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 9, hvor anvendelse i medisin er bruken i en metode for behandling av Crohns sykdom.

11. Antistoff eller antigenbindende fragment eller farmasøytisk preparat for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 9, hvor anvendelse i medisin er bruken i en fremgangsmåte for behandling av ulcerøs kolitt sykdom.

12. Antistoff eller antigenbindende fragment eller farmasøytisk preparat for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 8, hvor anvendelse i medisin er bruken i en fremgangsmåte for behandling av palmoplantar pustulose.

13. Antistoff eller antigenbindende fragment eller farmasøytisk preparat for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 8, hvor anvendelsen i medisin er bruken i en fremgangsmåte for behandling av generalisert pustulær psoriasis.

14. Isolert polynukleotid omfattende en sekvens som koder for et anti-IL-36R antistoff eller antigenbindende fragment ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, fortrinnsvis en DNA- eller RNA-sekvens.

15. Isolert polynukleotid ifølge krav 14, som koder

(a) en lettkjede variabel region omfattende aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 80, og en tungkjede variabel region som omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 87, 88 eller 89; eller

(b) en lettkjede og tungkjede omfattende aminosyresekvensene av henholdsvis SEKV ID NR: 118 og SEKV ID NR: 125; henholdsvis SEKV ID NR: 118 og SEKV ID NR: 126; eller henholdsvis SEKV ID NR: 118 og SEKV ID NR: 127.

16. Vektor omfattende et polynukleotid ifølge krav 14 eller 15, fortrinnsvis en ekspresjonsvektor, mer foretrukket en vektor som omfatter polynukleotidet ifølge oppfinnelsen i funksjonell assosiasjon med en ekspresjonskontrollsekvens.

17. Vertselle omfattende et polynukleotid ifølge krav 14 eller 15, og/eller en vektor ifølge krav 16.

18. Fremgangsmåte for fremstilling av et anti-IL-36R antistoff eller antigenbindende fragment ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, omfattende anvendelse av et polynukleotid ifølge krav 14 eller 15, og/eller av en vektor ifølge krav 16 og/eller av en vertscelle ifølge krav 17.

19. Fremgangsmåte ifølge krav 18, omfattende trinnene (a) dyrking av vertscellen under betingelser som tillater ekspresjon av anti-IL-36R antistoff eller antigenbindende fragment og (b) utvinning av anti-IL-36R antistoff eller antigenbinding fragment.

20. Diagnostisk sett omfattende et anti-IL-36R antistoff eller antigenbindende fragment ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4.

21. Diagnostisk sett ifølge krav 20, til bruk i en metode for *in vivo* diagnose av en betennelsessykdom, en autoimmun sykdom, en luftveissykdom, en metabolske forstyrrelse, en epitelmediert betennelsesforstyrrelse, fibrose, kreft, psoriasis, inflammatorisk tarmsykdom, psoriasisartritt, multippel sklerose, revmatoid artritt, KOLS, kronisk astma, ankyloserende spondylitt, Crohns sykdom, eller ulcerøs kolitt sykdom.

22. En *ex vivo* 5 diagnostisk metode omfattende anvendelse av anti-IL-36R antistoff eller antigenbindende fragment ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4.

23. Den *ex vivo* 23 diagnostiske metode ifølge krav 22, for diagnose av en betennelsessykdom, en autoimmun sykdom, en luftveissykdom, en metabolske forstyrrelse, en epitelmediert inflammatorisk lidelse, fibrose, kreft, psoriasis, inflammatorisk tarmsykdom, psoriasisartritt, multippel sklerose, revmatoid leddgikt, KOLS, kronisk astma, ankyloserende spondylitt, Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt sykdom.