



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2850103 B1

NORWAY

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

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2020.11.30

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2020.07.22

(86) European Application Nr. 13790269.8

(86) European Filing Date 2013.05.17

(87) The European Application's Publication Date 2015.03.25

(30) Priority 2012.05.18, US, 201261649147 P
2013.03.15, US, 201361792619 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 Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California 91320-1799, USA

(72) Inventor SMITH, Dirk E., 11633 Meadowmeer Circle NE, Bainbridge Island, Washington 98110, USA
FOLTZ, Ian, 2108 Knightswood Place, Burnaby, BC V5A 4B9, Canada
KING, Chadwick T., 1325 Moody Avenue, North Vancouver, BC V7L 3T5, Canada
LIM, Ai Ching, 7105 82nd Avenue SE, Mercer Island, Washington 98040, USA
CLARK, Rutilio, 5335 Old Mill Road NE, Bainbridge Island, Washington 98110, USA
COMEAU, Michael R., 1044 High School Road NE, Bainbridge Island, Washington 98110, USA
KETCHEM, Randal R., 6332 152nd Street SE, Snohomish, Washington 98296, USA
SHI, Donghui, 3198 Rickey Court, Thousand Oaks, California 91362, USA
MIN, Xiaoshan, 2108 Clarice Lane, Burlingame, California 94010, USA
WANG, Zhulun, 660 Glenbrook Drive, Palo Alto, California 94306, USA

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

(54) Title **ST2 ANTIGEN BINDING PROTEINS**

(56) References
Cited: US-A1- 2011 256 635
US-A1- 2010 247 545
US-A1- 2012 213 774
US-A1- 2010 247 442
WO-A2-2011/127412

US-A1- 2009 214 559

US-A1- 2010 221 257

US-A1- 2005 058 639

GABY PALMER ET AL: "Inhibition of interleukin-33 signaling attenuates the severity of experimental arthritis", *ARTHRITIS & RHEUMATISM*, vol. 60, no. 3, 1 March 2009 (2009-03-01), pages 738-749, XP055016952, ISSN: 0004-3591, DOI: 10.1002/art.24305

Keisuke Oboki ET AL: "IL-33 and IL-33 Receptors in Host Defense and Diseases", *Allergology International*, vol. 59, no. 2, 1 June 2010 (2010-06-01), pages 143-160, XP055016756, ISSN: 1323-8930, DOI: 10.2332/allergolint.10-RAI-0186

LI MINGCAI ET AL: "IL-33 blockade suppresses the development of experimental autoimmune encephalomyelitis in C57BL/6 mice", *JOURNAL OF NEUROIMMUNOLOGY*, vol. 247, no. 12, 15 June 2012 (2012-06-15), pages 25-31, ISSN: 0165-5728(print)

ASHLEY M MILLER ET AL: "The IL-33/ST2 pathway A new therapeutic target in cardiovascular disease", *PHARMACOLOGY AND THERAPEUTICS*, vol. 131, no. 2, 26 February 2011 (2011-02-26), pages 179-186, XP028233696, ISSN: 0163-7258, DOI: 10.1016/J.PHARMTHERA.2011.02.005 [retrieved on 2011-02-26]

LEUNG BERNARD P ET AL: "A novel therapy of murine collagen-induced arthritis with soluble T1/ST2", *THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, THE AMERICAN ASSOCIATION OF IMMUNOLOGISTS, INC, US*, vol. 173, no. 1, 1 July 2004 (2004-07-01), pages 145-150, XP009167840, ISSN: 0022-1767, DOI: 10.4049/JIMMUNOL.173.1.145

KUROIWA K ET AL: "CONSTRUCTION OF ELISA SYSTEM TO QUANTIFY HUMAN ST2 PROTEIN IN SERA OF PATIENTS", *HYBRIDOMA, LIEBERT, NEW YORK, NY, US*, vol. 19, no. 2, 1 January 2000 (2000-01-01), pages 151-159, XP008013066, ISSN: 0272-457X, DOI: 10.1089/02724570050031194

MANETTI MIRKO ET AL: "The IL1-like cytokine IL33 and its receptor ST2 are abnormally expressed in the affected skin and visceral organs of patients with systemic sclerosis", *ANNALS OF THE RHEUMATIC DISEASES, BRITISH MEDICAL ASSOCIATION, GB*, vol. 69, no. 3, 1 March 2010 (2010-03-01), pages 598-605, XP009167830, ISSN: 0003-4967, DOI: 10.1136/ARD.2009.119321

Douglas A. Plager ET AL: "Gene Transcription Changes in Asthmatic Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps and Comparison to Those in Atopic Dermatitis", *PLoS ONE*, vol. 5, no. 7, 6 January 2010 (2010-01-06), page e11450, XP055619903, DOI: 10.1371/journal.pone.0011450

SMITH D E: "IL-33: a tissue derived cytokine pathway involved in allergic inflammation and asthma", *CLINICAL AND EXPERIMENTAL ALLERGY*, vol. 40, no. 2, February 2010 (2010-02), pages 200-208, ISSN: 0954-7894(print)

Chuan Qiu ET AL: "Anti-interleukin-33 inhibits cigarette smoke-induced lung inflammation in mice", *Immunology*, vol. 138, no. 1, 13 January 2013 (2013-01-13), pages 76-82, XP055243811, GB ISSN: 0019-2805, DOI: 10.1111/imm.12020

BARKSBY H E ET AL: "The expanding family of interleukin -1 cytokines and their role in destructive inflammatory disorders", *CLINICAL AND EXPERIMENTAL IMMUNOLOGY, WILEY - BLACKWELL PUBLISHING LTD, GB*, vol. 149, no. 2, 1 August 2007 (2007 -08-01), pages 217-225, XP002566163, ISSN: 0009-9104, DOI: 10.1111/J.1365-2249.2007.03441.X [retrieved on 2007-06-21]

Axel J. Hueber ET AL: "IL-33 induces skin inflammation with mast cell and neutrophil activation", *European Journal of Immunology*, vol. 41, no. 8, 1 August 2011 (2011-08-01), pages 2229-2237, XP055016459, ISSN: 0014 -2980, DOI: 10.1002/eji.201041360

KEISUKE OBOKI ET AL: "IL -33 and IL-33 Receptors in Host Defense and Diseases", *ALLERGOLOGY INTERNATIONAL*, v ol. 59, no. 2, 1 June 2010 (2010 -06-01), pages 143-160, XP055016757, ISSN: 1323 -8930, DOI: 10.2332/allergolint.10 -RAI-0186

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/>

EP2850103

1

Patentkrav

- 5 **1.** Isolert antistoff som binder til et ST2-antigen som har sekvensen til aminosyrer 19-556 til SEQ ID NO:1, der antistoffet omfatter en aminosyresekvens til et variabelt domene i lettkjeden som angitt i SEQ ID NO:96, og en aminosyresekvens til et variabelt domene i tungkjeden som angitt i SEQ ID NO:30, hvori antistoffet hemmer binding av humant ST2 til humant IL-33, og hvori antistoffet reduserer ST2-signalering i humane celler som uttrykker ST2, mediert av humant IL-33.
- 10 **2.** Det isolerte antistoffet ifølge krav 1, hvori antistoffet er et humant antistoff.
- 15 **3.** Det isolerte antistoffet ifølge krav 1 eller krav 2, som er valgt fra et IgG1-antistoff, et IgG2-antistoff, et IgG3-antistoff og et IgG4-antistoff.
- 20 **4.** Det isolerte antistoffet ifølge krav 2, som omfatter en lettkjede og en tungkjede, hvori lettkjeden omfatter aminosyresekvensen som angitt i SEQ ID NO:85, og tungkjeden omfatter aminosyresekvensen som angitt i SEQ ID NO:19.
- 25 **5.** Farmasøytisk sammensetning omfattende en terapeutisk effektiv mengde av antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4 og en farmasøytisk effektiv fortynner.
- 6.** Isolert nukleinsyre som koder for et variabelt domene i lettkjede og et variabelt domene i tungkjede til et antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4.
- 7.** Rekombinant vertscelle omfattende en isolert nukleinsyre ifølge krav 6 som er operativt bundet til en promoter.
- 30 **8.** Den rekombinante vertscellen ifølge krav 7, hvori vertscellen sekreterer et antistoff som binder ST2.

EP2850103

2

9. Den rekombinante vertscellen ifølge krav 7 eller krav 8, hvori cellen stammer fra et pattedyr, eventuelt hvori cellen er en eggstokkcelle fra kinesisk hamster (CHO-celle).

5 **10.** Fremgangsmåte for fremstille et antistoff som binder ST2, der fremgangsmåten omfatter:

- a) å dyrke en rekombinant vertscelle ifølge et hvilket som helst av kravene 8-9; og
- b) å isolere antistoffet fra kulturen.

10

11. Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4 for anvendelse i behandling av en autoimmun eller inflammatorisk lidelse, hvori den autoimmune eller inflammatoriske lidelsen er astma, atopisk dermatitt, kronisk obstruktiv lungesykdom, psoriasis, lungefibrose, systemisk lupus erythematosus, inflammatorisk tarmsykdom, revmatoid artritt, sklerose, Wegeners granulomatose, Behcets sykdom, kardiovaskulært sykdom, rhinosinusitt, nasale polypper eller eosinofil bronkitt.

15

12. Antistoffet for anvendelse ifølge krav 11, hvori antistoffet omfatter en lettkjede-aminosyresekvens som angitt i SEQ ID NO:85 og en tungkjede-aminosyresekvens som angitt i SEQ ID NO:19.

20

13. Antistoffet for anvendelse ifølge krav 11 eller 12, hvori den autoimmune eller inflammatoriske lidelsen er astma eller kronisk obstruktiv lungesykdom.