



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3128997 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
*A61K 8/64 (2006.01)*  
*C07K 16/42 (2006.01)*

Norwegian Industrial Property Office

---

|      |                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (45) | Translation Published                                                      | 2020.11.09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2020.08.05                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 15776002.6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2015.04.07                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2017.02.15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| (30) | Priority                                                                   | 2014.04.08, US, 201461976684 P                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| (84) | Designated Contracting<br>States:                                          | AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ;<br>IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ;<br>SK ; SM ; TR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|      | Designated Extension<br>States:                                            | BA ; ME                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| (73) | Proprietor                                                                 | Boston Pharmaceuticals Inc., 55 Cambridge Parkway, Suite 400, Cambridge MA<br>02142, USA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| (72) | Inventor                                                                   | ETTINGER, Catherine, c/o MedImmune LLCOne MedImmune Way, Gaithersburg,<br>MD 20878, USA<br>KARNELL, Jodi, c/o MedImmune LLCOne MedImmune Way, Gaithersburg, MD<br>20878, USA<br>DAMSCHRODER, Melissa, c/o MedImmune LLCOne MedImmune Way,<br>Gaithersburg, MD 20878, USA<br>CHOWDHURY, Partha, c/o MedImmune LLCOne MedImmune Way, Gaithersburg,<br>MD 20878, USA<br>XIAO, Xiaodong, c/o MedImmuneLLCOne MedImmune WayGaithersburg,<br>Gaithersburg, MD 20878, USA<br>TSUI, Ping, c/o MedImmune LLCOne MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878,<br>USA<br>VARKEY, Reena, c/o MedImmuneLLCOne MedImmune WayGaithersburg,<br>Gaithersburg, MD 20878, USA<br>DRABIC, Stacey, c/o MedImmune LLCOne MedImmune Way, Gaithersburg, MD<br>20878, USA |

CARTER, Laura, 2687 Georgetown Boulevard, Ann Arbor, MI 48105, USA  
 HERBST, Ronald, c/o MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878, USA  
 DU, Qun, c/o MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878, USA  
 NAIMAN, Brian, Michael, c/o MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878, USA

(74) Agent or Attorney BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

---

|      |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (54) | Title                | <b>BINDING MOLECULES SPECIFIC FOR IL-21 AND USES THEREOF</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| (56) | References<br>Cited: | <p>WO-A2-2011/047146<br/>         WO-A1-2010/001585<br/>         WO-A2-01/71005<br/>         WO-A2-2012/068540<br/>         WO-A1-00/29447<br/>         US-A1- 2009 191 214<br/>         WO-A1-2009/111507<br/>         WO-A1-2015/142637<br/>         POLLOCK, RR ET AL: 'Verification Of Mutant Monodonal Antibodies With Increased Antigen Binding.' IMMUNOLOGY vol. 85, 1988, XP055396442<br/>         MAURER MARK F ET AL: "Generation and characterization of human anti-human IL-21 neutralizing monoclonal antibodies", 20120101, vol. 4, no. 1, 1 January 2012 (2012-01-01) , pages 69-83, XP009159604, ISSN: 1942-0870, DOI: 10.4161/MABS.4.1.18713<br/>         Keli Hippen ET AL: "Blocking IL-21 signaling ameliorates xenogeneic GVHD induced by human lymphocytes", Blood, vol. 119, no. 2, 10 November 2011 (2011-11-10), pages 619-628, XP055545408,<br/>         DATABASE GENBANK [Online] 15 March 1994 ncbi: 'Ig VH=immunoglobulin heavy chain variable region [mice, Genomic, 822 nt]', XP055239892 Database accession no. S67794.1<br/>         JIN, BR ET AL: 'Characterization Of A Murine-Human Chimeric Antibody With Specificity For The Pre-S2 Surface Antigen Of Hepatitis B Virus Expressed In Baculovirus-Infected Insect Cells.' VIRUS RESEARCH. vol. 38, 1995, XP055239888<br/>         DATABASE GENBANK [Online] 27 April 1993 ncbi: 'Mouse Ig active kappa chain mRNA V-region VJk1, partial cds, clone 36-65', XP055239894 Database accession no. M20278.1</p> |

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. Isolert antistoff eller antigenbindende fragment derav som spesifikt binder til IL-21 omfattende en tungkjede variabel region (VH) og en lettkjede variabel region (VL),  
5 hvor  
(a) VH omfatter aminosyresekvensen ifølge SEKV ID NR: 19; og  
(b) VL omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 21.
2. Antistoff eller antigenbindende fragment ifølge krav 1, videre omfattende en  
10 tungkjede konstant region, hvor nevnte tungkjede konstante region er et konstant IgG-domene.
3. Antistoff eller antigenbindingsfragment ifølge krav 2, hvori det konstante IgG-  
domenet omfatter én eller flere aminosyresubstitusjoner i forhold til et villtype  
15 konstant IgG-domene, og har en økt halveringstid sammenlignet med halveringstiden til et IgG med villtype konstant IgG-domene.
4. Antistoff eller antigenbindende fragment ifølge krav 2 eller 3, hvor det konstante  
IgG-domenet er et kontant humant IgG1-domene.  
20
5. Antistoff eller antigenbindende fragment ifølge hvilket som helst av kravene 1-4, hvor den tunge kjeden omfatter aminosyresekvensen SEKV ID NR: 16, SEKV ID NR: 20 eller SEKV ID NR: 24; eller  
hvor den lette kjeden inneholder en human konstant kappa-region og omfatter  
25 aminosyresekvensen SEKV ID NR: 18, SEKV ID NR: 22 eller SEKV ID NR: 26; eller  
hvor den tunge kjeden og den lette kjeden omfatter aminosyresekvensene SEKV ID NR: 20 og SEKV ID NR: 22.
6. Antistoff ifølge hvilket som helst av kravene 1-5, hvor antistoffet er et humanisert  
30 antistoff, et kimært antistoff, et monoklonalt antistoff eller et rekombinant antistoff.
7. Antigenbindende fragment ifølge hvilket som helst av kravene 1-6, hvor det antigenbindende fragmentet er Fv, Fab, F(ab')<sub>2</sub>, Fab', dsFv, scFv og sc(Fv)<sub>2</sub>.
- 35 8. Antistoff eller antigenbindende fragment ifølge hvilket som helst av kravene 1-7, hvor antistoffet eller det antigenbindende fragmentet er konjugert til et middel valgt fra gruppen bestående av et antimikrobielt middel, et terapeutisk middel, et prodrug,

et peptid, et protein, et enzym, et lipid, et biologisk responsmodifiserende middel, et farmasøytisk middel, et lymfokin, et heterologt antistoff eller fragment derav, en detekterbar markør, en polyetylenglykol (PEG) og hvilken som helst kombinasjon derav.

5

9. Farmasøytisk sammensetning omfattende et antistoff eller antigenbindende fragment ifølge hvilket som helst av kravene 1-8, og eventuelt én eller flere av en farmasøytisk akseptabel bærer eller en diluent.

10

10. Antistoff eller antigenbindende fragment ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8 eller sammensetning ifølge krav 9 for anvendelse i behandling eller forebygging av en autoimmun sykdom eller lidelse hos et subjekt, hvor den autoimmune sykdommen er Sjögrens syndrom (SS), ANCA-assosiert. vaskulitt (AAV), kjempecellearteritt (GCA)-vaskulitt, systemisk lupus erythematosus, lupus nefritis, revmatoid artritt (RA), Crohns sykdom, myasthenia gravis, pemphigus vulgaris, idiopatisk trombocytopenisk purpura (ITP), Type I-diabetes, IgG4-relatert sykdom eller hvilken som helst kombinasjon derav.

15

11. Antistoff eller antigenbindende fragment eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 10, hvor den autoimmune sykdommen er systemisk lupus erythematosus.

20

12. Fremgangsmåte for å påvise IL-21-ekspresjonsnivåer i en prøve, omfattende (a) å bringe prøven i kontakt med et antistoff eller antigenbindende fragment ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8; og (b) å detektere binding til IL-21 i nevnte prøve.

25

13. Antistoff eller antigenbindende fragment ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8 eller sammensetning ifølge krav 9 for anvendelse i behandling eller forebygging av graft-versus-host-sykdom hos et subjekt.