



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3215530 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/24 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2020.01.13
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.08.21
(86)	European Application Nr.	15797538.4
(86)	European Filing Date	2015.11.06
(87)	The European Application's Publication Date	2017.09.13
(30)	Priority	2014.11.07, US, 201462077105 P 2014.12.04, US, 201462087448 P 2015.10.28, US, 201562247705 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
	Designated Validation States:	MA
(73)	Proprietor	
(72)	Inventor	Sesen Bio, Inc., 245 First Street, Suite 1800, Cambridge, Massachusetts 02142, USA SCHMIDT, Michael March, 232 Melrose Street, Unit 1, Newton, MA 02466, USA TISDALE, Alison, 207 White Street, Belmont, MA 02478, USA FURFINE, Eric, Steven, 221 Lincoln Rd, Lincoln, MA 01773, USA
(74)	Agent or Attorney	ZARBIS-PAPASTOITSIS, Grigorios, 34 Phillips Street, Watertown, MA 02472, USA
BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge		
(54)	Title	IMPROVED IL-6 ANTIBODIES
(56)	References Cited:	WO-A2-2004/045507 WO-A2-2008/144763 US-B1- 6 277 375 WO-A1-2014/074905 WO-A1-2007/076927 WINKLER K ET AL: "Changing the antigen binding specificity by single point mutations of an anti-p24 (HIV-1) antibody", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, THE AMERICAN ASSOCIATION OF IMMUNOLOGISTS, US, vol. 165, no. 8, 15 October 2000 (2000-10-15), pages 4505-4514, XP002579393, ISSN: 0022-1767

- RUDIKOFF S ET AL: "Single amino acid substitution altering antigen-binding specificity", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, US, vol. 79, 1 March 1982 (1982-03-01), pages 1979-1983, XP007901436, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.79.6.1979
- DONNA K FINCH ET AL: "Whole-Molecule Antibody Engineering: Generation of a High-Affinity Anti-IL-6 Antibody with Extended Pharmacokinetics", JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY, ACADEMIC PRESS, UNITED KINGDOM, vol. 411, no. 4, 16 June 2011 (2011-06-16) , pages 791-807, XP028259790, ISSN: 0022-2836, DOI: 10.1016/J.JMB.2011.06.031 [retrieved on 2011-06-23]
- KALAI M ET AL: "Analysis of the mechanism of action of anti-human interleukin-6 and anti-human interleukin-6 receptor-neutralising monoclonal antibodies", EUROPEAN JOURNAL OF BIOCHEMISTRY, WILEY-BLACKWELL PUBLISHING LTD, GB, vol. 249, no. 3, 1 November 1997 (1997-11-01), pages 690-700, XP002551736, ISSN: 0014-2956, DOI: 10.1111/J.1432-1033.1997.T01-2-00690.X
- PANKA D J ET AL: "Defining the structural correlates responsible for loss of arsonate affinity in an Id<CR> antibody isolated from an autoimmune mouse", MOLECULAR IMMUNOLOGY, PERGAMON, GB, vol. 30, no. 11, 1 August 1993 (1993-08-01), pages 1013-1020, XP023969623, ISSN: 0161-5890, DOI: 10.1016/0161-5890(93)90126-V [retrieved on 1993-08-01]
- CHIEN N C ET AL: "Significant structural and functional change of an antigen-binding site by a distant amino acid substitution: Proposal of a structural mechanism", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, US, vol. 86, no. 14, 1 January 1989 (1989-01-01), pages 5532-5536, XP009187738, ISSN: 0027-8424

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. Antistoff eller antigenbindende fragment som omfatter en tungkjede variabel region som omfatter SEKV ID NR: 37 og en lettkjede variabel region som omfatter SEKV ID NR: 38.
5
2. Antistoff eller antigenbindende fragment som omfatter en tungkjede sekvens som omfatter SEKV ID NR: 41 og en lettkjede sekvens som omfatter SEKV ID NR: 42; eller et antistoff eller antigenbindende fragment som omfatter en tungkjede sekvens som omfatter SEKV ID NR: 41 og en lettkjede sekvens som omfatter SEKV ID NR: 42 som omfatter en mutasjon (f.eks. 1, 2, 3 eller 4 mutasjoner) i én eller flere stillinger tilsvarende H311, D313, I254 eller H436 (nummerering som i SEKV ID NR: 41).
10
3. Fab som omfatter en tungkjede sekvens som omfatter SEKV ID NR: 39 eller SEKV ID NR: 54 og en lettkjede sekvens som omfatter SEKV ID NR: 42.
15
4. Antistoff eller antigenbindende fragment ifølge krav 1, karakterisert ved at antistoffet eller det antigenbindende fragment har forbedret retensjon i øyet når det administreres intravitrealt sammenlignet med tocilizumab og/eller aflibercept.
20
5. Antistoff eller antigenbindende fragment ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 4, hvor antistoffet eller det antigenbindende fragment omfatter en mutasjon (f.eks. 1, 2, 3 eller 4 mutasjoner) i en eller flere stillinger tilsvarende H311, D313, I254, eller H436 (nummerering som i SEKV ID NR: 41).
25
6. Antistoff eller antigenbindende fragment ifølge krav 2 eller 5, hvor mutasjonen er valgt fra én eller flere av H311A, H311E, H311N, D313T, I254A, I254R og H436A.
7. Antistoff eller antigenbindende fragment ifølge et hvilket som helst av kravene 2 og 5 til 6, hvor nevnte mutasjon er en H311A-mutasjon (nummerering som i SEKV ID NR: 41).
30
8. Antistoff eller antigenbindende fragment ifølge et hvilket som helst av kravene 2 og 5 til 7, hvor nevnte mutasjon reduserer den systemiske akkumuleringen av antistoffet eller det antigenbindende fragment sammenlignet med den systemiske akkumuleringen av et antistoff eller antigenbindende fragment som ikke omfatter
35

mutasjonen.

9. Antistoff eller antigenbindende fragment ifølge et hvilket som helst av kravene 2 og 5 til 7, hvor mutasjonen reduserer den systemiske akkumuleringen av antistoffet eller det antigenbindende fragment sammenlignet med den systemiske akkumulering av et antistoff eller antigenbindende fragment som ikke omfatter mutasjonen, hvor den systemiske akkumuleringen vurderes etter intravitreal administrering av antistoffet eller det antigenbindende fragment.
10. Antistoff eller antigenbindende fragment ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvor antistoffet eller det antigenbindende fragment har en systemisk halveringstid som er kortere enn den til tocilizumab og/eller aflibercept.
11. Antistoff eller antigenbindende fragment ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor antistoffet eller det antigenbindende fragment er en IgG2-A-isoform eller en IgG2-A/B-isoform, men ikke en IgG2-B-isoform.
12. Antistoff eller antigenbindende fragment som omfatter en tungkjede sekvens som omfatter SEKV ID NR: 47 og en lettkjede sekvens som omfatter SEKV ID NR: 42.
13. Sammensetning som omfatter antistoffet eller det antigenbindende fragment ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 12 og eventuelt en farmasøytisk akseptabel bærer.
14. Sammensetning ifølge krav 13, hvor sammensetningen omfatter minst 60, 70, 80, 90, 95 eller 99% IgG2-A eller IgG2-A/B-isoformer av antistoffet, eller en kombinasjon derav.
15. Sammensetning ifølge krav 13 eller 14, hvor sammensetningen omfatter mindre enn 10%, 5%, 2%, 1% eller 0,5% IgG2-B-isoformer av antistoffet.
16. Sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 13 til 15, eller antistoffet eller det antigenbindende fragment ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 12, for anvendelse i behandlingen av en IL-6 assosiert sykdom.
17. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 16, eller antistoffet eller det antigenbindende fragment for anvendelse ifølge krav 16, for anvendelse i

behandlingen av en okulær sykdom karakterisert ved et forhøyet nivå av IL-6.

18. Sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 13 til 15 eller antistoffet eller det antigenbindende fragment ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, for
5 anvendelse i behandling av diabetisk makulødem (DME), diabetisk retinopati, tørt øye (f.eks. tørt øye sykdom eller tørt øye-syndrom), allergisk konjunktivitt, uveitt, aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD), proliferativ diabetisk retinopati (PDR), regmatogenøs retinal løsrivelse (RRD), retinal veneokklusjon (RVO), neuromyelitis optica (NMO), hornhinnetransplantasjon, hornhinneabrasjon eller fysisk skade på øyet.
- 10
19. Nukleinsyre som omfatter en sekvens som koder for et antistoff eller et antigenbindende fragment ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12.
20. Vektor som omfatter nukleinsyren ifølge krav 19.
- 15
21. Celle som omfatter vektoren ifølge krav 20.