



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3219729 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/24 (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.12.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.09.09
(86)	European Application Nr.	17168574.6
(86)	European Filing Date	2012.07.05
(87)	The European Application's Publication Date	2017.09.20
(30)	Priority	2011.07.21, US, 201161510268 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
(62)	Divided application	EP2734549, 2012.07.05
(73)	Proprietor	Zoetis Services LLC, 10 Sylvan Way, Parsippany, NJ 07054, USA
(72)	Inventor	Bammert, Gary F., Zoetis, VMRD333 Portage Street, Kalamazoo, MI 49007, USA Dunham, Steven A., Zoetis, VMRD333 Portage Street, Kalamazoo, MI 49007, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	INTERLEUKIN-31 MONOCLONAL ANTIBODY
(56)	References Cited:	TAKAOKA A ET AL: "Involvement of IL-31 on scratching behavior in NC/Nga mice with atopic-like dermatitis", EXPERIMENTAL DERMATOLOGY, vol. 15, no. 3, 1 March 2006 (2006-03-01), pages 161-167, XP002401005, BLACKWELL MUNSGAARD, COPENHAGEN; DK ISSN: 0906-6705, DOI: 10.1111/J.1600-0625.2006.00405.X SONKOLY ET AL: "IL-31: A new link between T cells and pruritus in atopic skin inflammation", JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY, vol. 117, no. 2, 1 February 2006 (2006-02-01), pages 411-417, XP005275427, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL ISSN: 0091-6749, DOI: 10.1016/J.JACI.2005.10.033 MIZUNO T ET AL: "Molecular cloning of canine interleukin-31 and its expression in various tissues", VETERINARY IMMUNOLOGY AND IMMUNOPATHOLOGY, vol. 131, no. 1-2, 15 September 2009 (2009-09-15), pages 140-143, XP026469356, ELSEVIER BV, AMSTERDAM, NL ISSN: 0165-2427, DOI: 10.1016/J.VETIMM.2009.03.014 [retrieved on 2009-03-31] DATABASE Nucleotide [Online] 10 February 2015 (2015-02-10), "PREDICTED: Felis catus interleukin 31 (IL31), mRNA", XP002770325, retrieved from NCBI Database accession no.

XM_011287838

ØYSTEIN GRIMSTAD ET AL: "Anti-interleukin-31-antibodies ameliorate scratching behaviour in NC/Nga mice: a model of atopic dermatitis", EXPERIMENTAL DERMATOLOGY, vol. 18, no. 1, 1 January 2009 (2009-01-01), pages 35-43, XP055001458, ISSN: 0906-6705, DOI: 10.1111/j.1600-0625.2008.00766.x

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/>

EP 3219729

1

Patentkrav

5 **1.** Isolert antistoff som spesifikt binder til katte-IL-31, hvori antistoffet reduserer, hemmer eller nøytraliserer katte-IL-31-mediert pSTAT-signalisering i en cellebasert analyse.

2. Antistoffet ifølge krav 1, hvori antistoffet er et monoklonalt antistoff.

10 **3.** Antistoffet ifølge krav 2, hvori antistoffet er kimært.

4. Antistoffet ifølge krav 2, hvori antistoffet er felinisert.

15 **5.** Det isolerte antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, eller antigenbindende porsjon derav, omfattende minst én av gruppen bestående av:
en variabel tung (V_H)-kjede komplementbestemmende region (CDR)1 som har aminosyresekvensen YYDIN (SEQ ID NO: 1; 11 E12-VH-CDR1) eller NYGMS (SEQ ID NO: 3; 34D03-VH-CDR1);
en variabel tungkjede-CDR2 som har aminosyresekvensen WIFPGDGGTKYNETFKG (SEQ ID NO: 4; 11E12-VH-CDR2) eller TISYGGSYTYYPDNIKG (SEQ ID NO: 6; 34D03-VH-CDR2);
20 en variabel tungkjede-CDR3 som har aminosyresekvensen ARGGTSVIRDAMDY (SEQ ID NO: 7; 11E12-VH-CDR3) eller VRGYGYDTMDY (SEQ ID NO: 9; 34D03-VH-CDR3); og
en variant derav som har én eller flere konservative aminosyresubstitusjoner i
25 minst én av CDR1, CDR2 eller CDR3.

30 **6.** Det isolerte antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, eller antigenbindende porsjon derav, omfattende minst én av gruppen bestående av:
en variabel lett (V_L)-kjede omfattende en komplementbestemmende region (CDR)1 som har aminosyresekvensen RASESVDNYGISFMH (SEQ ID NO:10; 11E12-VL-CDR1) eller KASQSVSFAGTGLMH (SEQ ID NO: 12; 34D03-VL-CDR1);
en variabel lettkjede-CDR2 som har aminosyresekvensen RASNLES (SEQ ID NO: 13; 11E12-VL-CDR2) eller RASNLEA (SEQ ID NO: 15; 34D03-VL-CDR2);

EP 3219729

2

en variabel lettkjede-CDR3 som har aminosyresekvensen QQSNKDPLT (SEQ ID NO: 16; 11E12-VL-CDR3), QQSREYPWT (SEQ ID NO: 18; 34D03-VL-CDR3); og en variant derav som har én eller flere konservative aminosyresubstitusjoner i minst én av CDR1, CDR2 eller CDR3.

5

7. Antistoffet ifølge krav 6 ytterligere omfattende minst én av gruppen bestående av:

en variabel tungkjede komplementbestemmende region (CDR)₁ som har aminosyresekvensen YYDIN (SEQ ID NO: 1; 11E12-VH-CDR1) eller NYGMS (SEQ ID NO: 3; 34D03-VH-CDR1);

10

en variabel tungkjede-CDR2 som har aminosyresekvensen WIFPGDGGTKYNETFKG (SEQ ID NO: 4; 11E12-VH-CDR2) eller TISYGGSYTYYPDNIKG (SEQ ID NO: 6; 34D03-VH-CDR2);

en variabel tungkjede-CDR3 som har aminosyresekvensen ARGGTSVIRDAMDY (SEQ ID NO: 7; 11E12-VH-CDR3) eller VRGYGYDTMDY (SEQ ID NO: 9; 34D03-VH-CDR3); og

15

en variant derav som har én eller flere konservative aminosyresubstitusjoner i minst én av CDR1, CDR2 eller CDR3.

20

8. Antistoffet ifølge krav 7 omfattende minst én av gruppen bestående av:

a) en variabel lettkjede omfattende

DIVLTQSPASLAIVSLGQRATISCRASESVSDNYGISFMHWYQQKPGQPPKLLIYRASNLESGIP
ARFSGSGSRTDFTLTINPVETDDVATYYCQQSNKDPLTFGAGTKLELK (SEQ ID NO: 19;
MU-11E12-VL),

DIVMTQTPLSLSVSPGEPASISCRASESVSDNYGISFMHWYQQKPGQPPKLLIYRASNLESGV
PDRFSGSGSGTDFTLRISRVEADDAGVYYCQQSNKDPLTFGAGTKLEIK (SEQ ID NO: 20;
CAN-11E12-VL-cUn-FW2),

25

DIVMTQTPLSLSVSPGEPASISCRASESVSDNYGISFMHWFQQKPGQSPQLLIYRASNLESGV
PDRFSGSGSGTDFTLRISRVEADDAGVYYCQQSNKDPLTFGAGTKLEIK (SEQ ID NO: 21;
CAN-11E12-VL-cUn-13),

EP 3219729

3

DILLTQSPASLAVSLGQRAIISCKASQSVSFAGTGLMHWYQQKPGQPKLLIYRASNLEAGV
PTRFSGSGSRTDFTLNIHPVEEEDAATYFCQQSREYPWTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 24;
MU-34D03-VL),

EIVMTQSPASLSLSQEEKVTITCKASQSVSFAGTGLMHWYQQKPGQAPKLLIYRASNLEAGV
PSRFSGSGSGTDFSTISSLEPEDVAVYYCQQSREYPWTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 25;
CAN-34D03-VL-998-1) eller

EIQMTQSPSSLSASPGDRVITITCKASQSVSFAGTGLMHWYQQKPGKVPKLLIYRASNLEAG
VPSRFSGSGSGTDFTLTSSLEPEDAATYYCQQSREYPWTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 71;
FEL-34D03-VL-021-1);

5

a) en variabel tungkjede omfattende

QVQLQQSGAELVKPGASVKLSCKASGYTFKYYDINWVRQRPEQGLEWIGWIFPGDGGTKY
NETFKGKATLTDDKSSSTAYMQLSRLTSEDSAVYFCARGGTSVIRDAMDYWGQGTSTVTS
S (SEQ ID NO: 26; MU-11E12-VH),

EVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKTSGYTFKYYDINWVRQAPGAGLDWMGWIFPGDGGTK
YNETFKGRVTLTADTSTSTAYMELSSLRAGDIAVYYCARGGTSVIRDAMDYWGQGTSTVTS
S (SEQ ID NO: 27; CAN-11E12-VH-415-1),

10

EVQLVESGGDLVKPGGSLKLSAASGFSFSNYGMSWVRQTPDKRLEWVATISYGGSYTY
PDNIKGRFTISRDNANTLYLQMSSLKSEDTAMYYCVRGYGYDTMDYWGQGTSTVTVSS
(SEQ ID NO: 30; MU-34D03-VH),

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCVASGFTFSNYGMSWVRQAPGKGLQWVATISYGGSYTY
YPDNIGRFTISRDNANTLYLQMNSLRAEDTAMYYCVRGYGYDTMDYWGQGTSTVTVSS
(SEQ ID NO: 31; CAN-34D03-VH-568-1) eller

15

DVQLVESGGDLVKPGGSLRLTCVASGFTYSNYGMSWVRQAPGKGLQWVATISYGGSYTY
YPDNIGRFTISRDNANTLYLQMNSLKTEDTATYYCVRGYGYDTMDYWGQGTSTVTVSS
(SEQ ID NO: 73; FEL-34D03-VH-035-1) og

c) varianter derav som har én eller flere konservative aminosyresubstitusjoner.

20

9. Vertscelle som produserer et antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8.

EP 3219729

4

10. Isolert nukleinsyre som koder for et antistoff som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 8, omfattende en nukleinsyresekvens som koder for minst én av gruppen bestående av:

5 en variabel tung (V_H)-kjede komplementbestemmende region (CDR)1 som har aminosyresekvensen YYDIN (SEQ ID NO: 1; 11 E12-VH-CDR1) eller NYGMS (SEQ ID NO: 3; 34D03-VH-CDR1);

10 en variabel tungkjede-CDR2 som har aminosyresekvensen WIFPGDGGTKYNETFKG (SEQ ID NO: 4; 11E12-VH-CDR2) eller TISYGGSYTYYPDNIKG (SEQ ID NO: 6; 34D03-VH-CDR2);

en variabel tungkjede-CDR3 som har aminosyresekvensen ARGGTSVIRDAMDY (SEQ ID NO: 7; 11E12-VH-CDR3) eller VRGYGYDTMDY (SEQ ID NO: 9; 34D03-VH-CDR3); og

15 en variant derav som har én eller flere konservative aminosyresubstitusjoner i minst én av CDR1, CDR2 eller CDR3, og ytterligere omfattende en nukleinsyresekvens som koder for minst én av gruppen bestående av:

en variabel lett (V_L)-kjede omfattende en komplementbestemmende (CDR)1 som har aminosyresekvensen RASESVDNYGISFMH (SEQ ID NO:10; 11E12-VL-CDR1) eller KASQSVSFAGTGLMH (SEQ ID NO: 12; 34D03-VL-CDR1);

20 en variabel lettkjede-CDR2 som har aminosyresekvensen RASNLES (SEQ ID NO: 13; 11E12-VL-CDR2) eller RASNLEA (SEQ ID NO: 15; 34D03-VL-CDR2);

en variabel lettkjede-CDR3 som har aminosyresekvensen QQSNKDPLT (SEQ ID NO: 16; 11E12-VL-CDR3) eller QQSREYPWT (SEQ ID NO: 18; 34D03-VL-CDR3); og

25 en variant derav som har én eller flere konservative aminosyresubstitusjoner i minst én av CDR1, CDR2 eller CDR3.

11. Vektor omfattende nukleinsyren ifølge krav 10.

30 **12.** Fremgangsmåte for produksjon av et antistoff omfattende dyrking av vertscellen ifølge krav 9 under betingelser som resulterer i produksjon av antistoffet, og isolering av antistoffet fra vertscellen eller vertscellens dyrkingsmedium.

EP 3219729

5

13. Fremgangsmåte for detektering eller kvantifisering av IL-31 i en prøve, der fremgangsmåten omfatter:

- 5 (a) inkubering av en klinisk eller biologisk prøve inneholdende IL-31 i nærvær av et antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8; og
(b) detektering av antistoffet som er bundet til IL-31 i prøven.

14. Fremgangsmåten ifølge krav 13, hvori antistoffet er detekterbart merket.

- 10 **15.** Fremgangsmåten ifølge krav 13, hvori antistoffet er umerket og blir anvendt i kombinasjon med et andre antistoff som er detekterbart merket.

- 15 **16.** Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, som spesifikt binder en region på katte-IL-31 som samsvarer med en region mellom aminosyrerester 95 og 125 av hunde-IL-31-aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 32.