



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2436696 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/18 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.10.16
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.06.07
(86)	European Application Nr.	11185486.5
(86)	European Filing Date	2008.01.07
(87)	The European Application's Publication Date	2012.04.04
(30)	Priority	2007.01.05, EP, 07000211 2007.10.17, EP, 07020341 2007.01.05, US, 878831 P 2007.06.11, US, 934291 P
(84)	Designated Contracting States:	AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MT NL NO PL PT RO SE SI SK TR
(62)	Divided application	EP2099826, med inndato 2008.01.07
(73)	Proprietor	University of Zurich, Rämistr. 71, 8006 Zurich, CH-Sveits
(72)	Inventor	Nitsch, Roger, Prof. Dr., Langwisstr. 27, 8126 Zumikon, CH-Sveits Hock, Christoph, Prof., Rietstrasse 43, 8703 Erlenbach, CH-Sveits Esslinger, Christoph, Dr., Witikonstrasse 70, 8032 Zurich, CH-Sveits Knobloch, Marlen, Rue du Centre 22, 1131 Tolochenaz, CH-Sveits Tissot, Kathrin, Kraillinger Weg 69, 82061 Neuried, DE-Tyskland Grimm, Jan, Dr., Bürglistr. 16, 8600 Dübendorf, CH-Sveits
(74)	Agent or Attorney	Orsnes Patent ApS, Forskerparken 10, DK-5230 ODENSE, Danmark

(54) Title **Anti-beta-amyloid antibody and uses thereof**

(56) References
Cited:

EP-A- 1 172 378 WO-A-2005/018424 WO-A-2006/103116
GEYLIS V ET AL: "Human monoclonal antibodies against amyloid-beta from healthy adults", NEUROBIOLOGY OF AGING, TARRYTOWN, NY, US, vol. 26, no. 5, May 2005 (2005-05), pages 597-606, XP004748495, ISSN: 0197-4580
MASTERS C L ET AL: "AMYLOID PLAQUE CORE PROTEIN IN ALZHEIMER DISEASE AND DOWN SYNDROME", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF USA, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCE, WASHINGTON, DC; US, vol. 82, no. 12, 1 June 1985 (1985-06-01), pages 4245-4249, XP009012931, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.82.12.4245
GEYLIS ET AL: "Immunotherapy of Alzheimer's disease (AD): From murine models to anti-amyloid beta (Abeta) human monoclonal antibodies", AUTOIMMUNITY REVIEWS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 5, no. 1, January 2006 (2006-01), pages 33-39, XP005203566, ISSN: 1568-9972
DU Y ET AL: "Human anti-beta-amyloid antibodies block beta-amyloid fibril formation and prevent beta-amyloid-induced neurotoxicity", BRAIN, OXFORD UNIVERSITY PRESS, OXFORD, GB, vol. 126, no. 9, September 2003 (2003-09), pages 1935-1939, XP002360367, ISSN: 0006-8950
FRÉDÉRIQUE BARD ET AL: "Epitope and isotype specificities of antibodies to [beta]-amyloid peptide for protection against Alzheimer's disease-like neuropathology", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF USA, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCE, WASHINGTON, DC; US, vol. 100, no. 4, 18 February 2003 (2003-02-18), pages 2023-2028, XP002630662, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.0436286100
LEE E B ET AL: "Targeting Amyloid-beta Peptide (Abeta) Oligomers by Passive Immunization with a Conformation-selective Monoclonal Antibody Improves Learning and Memory in Abeta Precursor Protein (APP) Transgenic Mice", JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, AMERICAN SOCIETY FOR BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY, US, vol. 281, no. 7, 17 February 2006 (2006-02-17), pages 4292-4299, XP003013340, ISSN: 0021-9258, DOI: 10.1074/JBC.M511018200

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.** Et isolert humant antistoff eller antigenbindende fragment derav som bindes til betaamyloid, hvori antistoffet eller antigenbindende fragment derav omfatter:
en tungkjedet variabel region med aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 39; og en lettkjedet variabel region med aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 41.
- 2.** Antistoffet eller antigenbindende fragment derav i krav 1, som er et humant IgG isotype antistoff.
- 3.** Antistoffet eller antigenbindende fragment derav i krav 1, som er et humant IgG1 isotype antistoff.
- 4.** Antistoffet eller antigenbindende fragment derav i hvilken som helst krav 1 til 3, hvori antistoffet omfatter en human kappa-lettkjede.
- 5.** Antistoffet eller antigenbindende fragment derav i krav 1, som er et antigenbindende fragment valgt fra gruppen bestående av et enkeltkjede Fv-fragment, et F(ab')-fragment, et F(ab)-fragment og et F(ab')₂-fragment.
- 6.** Et isolert polynukleotid som koder antistoffet eller antigenbindende fragment derav i et hvilket som helst krav fra 1 til 5.
- 7.** En uttrykksvektor omfattende polynukleotidet i krav 6.
- 8.** En isolert vertscelle omfattende uttrykksvektoren i krav 7 eller to uttrykksvektorer, hvori den første uttrykksvektoren koder den tungkjedede variable regionen og den andre uttrykksvektoren koder den lettkjedede regionen til antistoffet eller antigenbindende fragment derav i et hvilket som helst krav 1 til 5.
- 9.** Fremgangsmåte for å preparere et antibetaamyloid-antistoff eller antigenbindende fragment derav, der fremgangsmåten er omfattende av

- (a) dyrke vertscellen i krav 8 i cellekultur; og
- (b) isolere antibetaamyloid-antistoffet eller antigenbindende fragment derav fra cellekulturen.

10. Antistoff eller et antigenbindende fragment derav som kodes av polynukleotidet i krav 6 eller kan skaffes med fremgangsmåten i krav 9.

11. Antistoffet eller antigenbindende fragment derav i et hvilket som helst krav 1 til 5 eller 10 til bruk ved behandling av Alzheimers sykdom, lett svikt i kognitive funksjoner eller abnormal akkumulering eller avsetning av betaamyloid i det sentrale nervesystemet hos et menneske.

12. Antistoffet eller antigenbindende fragment derav til bruk ifølge krav 11, hvori antistoffet og antigenbindende fragment derav, administreres intravenøst, intramuskulært, subkutan, intraperitonealt, intranasalt, parenteralt eller som en aerosol.

13. Farmasøytisk sammensetning omfattende antistoffet eller antigenbindende fragment derav i et hvilket som helst krav 1 til 5 eller 10 og en farmasøytisk akseptabel bærer.

14. Sammensetning omfattende antistoffet eller antigenbindende fragment derav i et hvilket som helst krav 1 til 5 eller 10 festet til en detekterbar merking.

15. Sammensetning i krav 14, hvori den detekterbare merkingen is et enzym, protesegruppe, fluorescerende stoff, luminescerende stoff, bioluminescerende stoff, radioaktivt stoff, positronemitterende metall eller ikke-radioaktiv paramagnetisk metallion.

16. Sammensetningen i krav 14 eller 15 til bruk ved *in vivo* deteksjon av betaamyloid-avsetning i hjernen hos et menneske.

17. Sammensetning til bruk ifølge krav 16, hvori betaamyloid-avsetningen detekteres med positronemisjonstomografi.