



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2563813 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/18 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.01.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.08.26
(86)	European Application Nr.	11775670.0
(86)	European Filing Date	2011.04.29
(87)	The European Application's Publication Date	2013.03.06
(30)	Priority	2010.04.30, US, 330260 P 2011.04.04, US, 471465 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	Alexion Pharmaceuticals, Inc., 352 Knotter Drive, Cheshire, CT 06410, US-USA
(72)	Inventor	ROTHER, Russell P., 10325 Forest Meadow Drive, Oklahoma City, OK 73151, US-USA SHERIDAN, Douglas L., 33 Fenway Road, Branford, CT 06405, US-USA TAMBURINI, Paul P., 80 Devonshire Way, Kensington, CT 06037, US-USA ZHANG, Yuchun, 15 Kensington Court, Cheshire, CT 06410, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Tandbergs Patentkontor AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTI-C5A ANTIBODIES AND METHODS FOR USING THE ANTIBODIES
(56)	References Cited:	EP-A1- 2 130 552 EP-A2- 0 245 993 EP-A2- 1 878 441 EP-A2- 2 153 848 EP-B1- 2 055 777 WO-A1-2009/072598 WO-A1-2010/006059 WO-A2-2004/103294 US-A1- 2009 186 036 LARRICK J W ET AL: "CHARACTERIZATION OF MURINE MONOCLONAL ANTIBODIES THAT RECOGNIZE NEUTRALIZING EPITOPES ON HUMAN C5A", INFECTION AND IMMUNITY, AMERICAN SOCIETY FOR MACROBIOLOGY, USA, vol. 55, no. 8, 1 January 1987 (1987-01-01), pages 1867-1872, XP002570405, ISSN: 0019-9567KOLA A ET AL: "Epitope mapping of a C5a neutralizing mAb using a combined approach of phage display, synthetic peptides and site-directed mutagenesis", IMMUNOTECHNOLOGY, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS BV, NL, vol. 2, no. 2, 1 June 1996 (1996-06-01), pages 115-126, XP004052676, ISSN: 1380-2933, DOI: 10.1016/1380-2933(96)00425-3 HARTMANN H ET AL: "Rapid quantification of C3a and C5a using a combination of chromatographic and immunoassay procedures", JOURNAL OF IMMUNOLOGICAL METHODS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS B.V.,AMSTERDAM, NL, vol. 166, no. 1, 5 November 1993 (1993-11-05), pages 35-44, XP023656782, ISSN: 0022-1759, DOI: 10.1016/0022- 1759(93)90326-3 [retrieved on 1993-11-05] AMES R S ET AL: "Isolation of neutralizing anti-C5a monoclonal antibodies from a filamentous phage monovalent Fab display library", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, THE AMERICAN ASSOCIATION OF IMMUNOLOGISTS, US, vol. 152, no. 9, 1 January 1994 (1994-01-01), pages 4572-4581, XP002088283, ISSN: 0022-1767BERGH K ET AL: "Production of monoclonal antibodies against the human anaphylatoxin C5a des Arg and their application in the neoepitope-

specific sandwich-ELISA for the quantification of C5a des Arg in plasma", JOURNAL OF IMMUNOLOGICAL METHODS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS B.V.,AMSTERDAM, NL, vol. 152, no. 1, 31 July 1992 (1992-07-31) , pages 79-87, XP023657542, ISSN: 0022-1759, DOI: 10.1016/0022-1759(92)90091-7 [retrieved on 1992-07-31]MONTZ H ET AL: "Regulation of the human autologous T cell proliferation by endogenously generated C5a", CELLULAR IMMUNOLOGY, ACADEMIC PRESS, SAN DIEGO, CA, US, vol. 127, no. 2, 1 May 1990 (1990-05-01), pages 337-351, XP024005225, ISSN: 0008-8749, DOI: 10.1016/0008-8749(90)90137-G [retrieved on 1990-05-01]

MOLLNES T E ET AL: "Complement activation in septic baboons detected by neoepitope-specific assays for C3b/iC3b/C3c, C5a and the terminal C5b-9 complement complex (TCC).", CLINICAL AND EXPERIMENTAL IMMUNOLOGY FEB 1993, vol. 91, no. 2, February 1993 (1993-02), pages 295-300, XP002711689, ISSN: 0009-9104

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 antistoff eller et antigenbindende fragment derav som binder seg til et fritt
5 C5a-polypeptid, der den frie C5a er et humant polypeptid (hC5a) som har aminosyre-
sekvensen avbildet i SEQ ID NO: 1, og der antistoffet eller det antigen-bindende
fragment derav binder seg til det frie hC5a-polypeptidet *in vitro* med en K_D som er
mindre enn $1,25 \times 10^{-9}$ M som målt ved overflate-plasmonresonans (SPR), i nærvær av
10 et molart overskudd av uspaltede, opprinnelige humane C5, og der antistoffet eller det
antigenbindende fragment derav omfatter:

I.

(a) et lettkjedet polypeptid omfattende:

- 15 (i) et lettkjedet CDR1 som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ
ID NO: 20; et lettkjedet CDR2 som omfatter aminosyresekvensen
avbildet i SEQ ID NO: 21; og et lettkjedet CDR3 omfattende
aminosyresekvensen som avbildet i SEQ ID NO: 22; eller
20 (ii) et lettkjedet CDR1 som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ
ID NO: 20; et lettkjedet CDR2 som omfatter aminosyresekvensen
avbildet i SEQ ID NO: 38; og et lettkjedet, CDR3 omfattende
aminosyresekvensen som avbildet i SEQ ID NO: 22; og

25 (b) et tungkjedet polypeptid omfattende:

- (i) et tungkjedet CDR1 som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ
ID NO: 28; en tungkjedet CDR2 som omfatter aminosyresekvensen
avbildet i SEQ ID NO: 29; og et tungkjedet CDR3 som omfatter
30 aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 30; eller
(ii) et tungkjedet CDR1 som omfatter aminosyresekvensen avbildet i
SEQ ID NO: 28; et tungkjedet CDR2 som omfatter aminosyresekvensen
avbildet i SEQ ID NO: 46; og et tungkjedet CDR3 som omfatter
aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 47;

II.

(a) et lettkjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 37 og et tungkjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 27;

(b) et lettkjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 36 og et tungkjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 33;

(c) et lettkjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 19 og et tungkjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 27;

(d) et lettkjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 17 og et tungkjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 25;

(e) et lettkjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 42 og et tungkjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 21;

(f) et let kjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 40 og et tungkjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 33;

(g) et lettkjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 17 og et tungkjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 33;

(h) et lettkjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 19 og et tungkjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 45;

(i) et lettkjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 17 og et tungkjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 44;

(j) et lettkjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 17 og et tungkjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 49;

(k) et lettkjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 37 og et tungkjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 45; eller

(l) et lettkjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 36 og et tungkjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 49; eller

III.

(a) et lettkjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 42 og et tungkjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 45;

5 (b) et lettkjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 40 og et tungkjedet polypeptid som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 49; eller

2. Isolert antistoff eller antigenbindende fragment derav ifølge krav 1, der antistoffet eller det antigenbindende fragment derav, omfatter: (a) et lettkjedet polypeptid som
10 omfatter: (i) et lettkjedet CDR1 omfattende aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 20; en lettkjedet CDR2 omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 21; og en lettkjedet CDR3 som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 22; og et tungkjedet polypeptid som omfatter: (i) en tungkjedet CDR1 omfattende aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 28; en tungkjedet CDR2 som omfatter
15 aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 29; og en tungkjedet CDR3 som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 30.

3. Isolert antistoff eller antigenbindende fragment derav ifølge krav 1, der antistoffet eller det antigenbindende fragment derav, omfatter: (a) et lettkjedet polypeptid som
20 omfatter: (i) et lettkjedet CDR1 omfattende aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 20; et lettkjedet CDR2 omfattende aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 21; og et lettkjedet CDR3 omfattende aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 22; og en tungkjedet polypeptid som omfatter: en tungkjedet CDR1 omfattende aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 28; en tungkjedet CDR2 som omfatter
25 aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 46; og en tungkjedet CDR3 som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 47.

4. Isolert antistoff eller antigenbindende fragment derav ifølge krav 1, der antistoffet eller det antigenbindende fragment derav, omfatter: (a) et lettkjedet polypeptid som
30 omfatter: (i) en lettkjedet CDR1 omfattende aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 20; en lettkjedet CDR2 omfattende aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 38; og en lettkjedet CDR3 som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 22; og et tungkjedet polypeptid som omfatter: (i) en tungkjedet CDR1 omfattende aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 28; en tungkjedet CDR2 som omfatter
35 aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 29; og en tungkjedet CDR3 som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 30.

5. Isolert antistoff eller antigenbindende fragment derav ifølge krav 1, der antistoffet eller det antigenbindende fragment derav, omfatter: (a) et lettkjedet polypeptid som

omfatter: (i) en lettkjedet CDR1 omfattende aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 20; en lettkjedet CDR2 omfattende aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 38; og en lettkjedet CDR3 omfattende aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 22; og en tungkjedet polypeptid som omfatter: en tungkjedet CDR1 omfattende
5 aminosyresekvensen avbildet i SEQ HVIS NEI: 28; en tungkjedet CDR2 som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 46; og en tungkjedet CDR3 som omfatter aminosyresekvensen avbildet i SEQ ID NO: 47.