



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2699261 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/395 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.11.19
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.07.11
(86)	European Application Nr.	12717002.5
(86)	European Filing Date	2012.04.18
(87)	The European Application's Publication Date	2014.02.26
(30)	Priority	2011.04.19, US, 201161477065 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	Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California 91320-1799, USA
(72)	Inventor	SAN MARTIN, Javier, One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799, USA WASSERMAN, Scott, 5238 Via Pisa, Newbury Park, CA 91320, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	METHOD FOR TREATING OSTEOPOROSIS
(56)	References Cited:	WO-A2-2006/119062, WO-A2-2006/119107, WO-A2-2008/115732, US-A1- 2009 074 763, N N: "Amgen presents demosub and sclerostin antibody data at the American Society for Bone and Mineral Research Annual Meeting", INTERNET CITATION, 1 January 2006 (2006-01-01), pages 1-3, XP002517455, Retrieved from the Internet: URL:www.amgen.com/media/media_pr_detail.js p?releaseID=907028 [retrieved on 2009-02-26], TILMAN D RACHNER ET AL: "Osteoporosis: now and the future", THE LANCET, vol. 377, no. 9773, 1 April 2011 (2011-04-01), pages 1276-1287, XP55031012, ISSN: 0140-6736, DOI: 10.1016/S0140-6736(10)62349-5, STUART L. SILVERMAN: "Sclerostin", JOURNAL OF OSTEOPOROSIS, vol. 2010, 1 January 2010 (2010-01-01), pages 1-3, XP55031014, ISSN: 2090-8059, DOI: 10.4061/2010/941419, PAPAPOULOS SOCRATES E: "Targeting sclerostin as potential treatment of osteoporosis", ANNALS OF THE RHEUMATIC DISEASES, B M J GROUP, UK, vol. 70, no. Suppl. 1, 1 March 2011 (2011-03-01), pages I119-I122, XP009160540, ISSN: 1468-2060, DOI: 10.1136/ARD.2010.141150, LEWIECKI E MICHAEL: "Sclerostin monoclonal antibody therapy with AMG 785: a potential treatment for osteoporosis", EXPERT OPINION ON BIOLOGICAL THERAPY, INFORMA HEALTHCARE, UK,

vol. 11, no. 1, 1 January 2011 (2011-01-01), pages 117-127, XP009160541, ISSN: 1744-7682,
DOI: 10.1517/14712598.2011.540565

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. Anti-sklerostinantistoff som omfatter en CDR-H1 ifølge SEQ ID NO:245, en CDR-H2 ifølge SEQ ID NO:246, en CDR-H3 ifølge SEQ ID NO:247, en CDR-L1 ifølge SEQ ID NO:78, en CDR-L2 ifølge SEQ ID NO:79 og en CDR-L3 ifølge SEQ ID NO:80, for anvendelse i en fremgangsmåte for å øke beinmineraltetthet hos en postmenopausal kvinne, idet fremgangsmåten omfatter administrering til en postmenopausal kvinne som har en lumbal vertebral T-score på mindre enn eller lik -2 til anti-sklerostinantistoffet i en mengde og i en behandlingsperiode som er effektiv for å øke beinmineraltettheten (BMD) for lumbal vertebrae minst 9 % fra forbehandlingsgrunnlinje tolv måneder etter innledende administrering av anti-sklerostinantistoffet; hvori mengden av det administrerte anti-sklerostinantistoffet er 140 mg til 210 mg, og mengden av anti-sklerostinantistoffet administreres i et intervall som ikke er hyppigere enn en gang i måneden.
2. Anti-sklerostinantistoffet for anvendelse ifølge krav 1, hvori den postmenopausale kvinnen lider av osteoporose og/eller har en økt eller høy risiko for brudd og/eller har mislyktes eller er intolerant overfor annen tilgjengelig osteoporosebehandling.
3. Anti-sklerostinantistoffet for anvendelse ifølge krav 1 eller krav 2, hvori anti-sklerostinantistoffet administreres i en mengde og i en behandlingsperiode som er effektiv for å øke lumbal vertebrae BMD minst et standardavvik fra forbehandlingsgrunnlinjen tolv måneder etter den innledende administreringen av anti-sklerostinantistoffet.
4. Anti-sklerostinantistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvori mengden av anti-sklerostinantistoffet administreres ved en frekvens på en gang i måneden i en behandlingsperiode på tre måneder til 18 måneder.
5. Anti-sklerostinantistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvori mengden av anti-sklerostinantistoffet som administreres er 210 mg.
6. Anti-sklerostinantistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvori
 - (i) mengden og behandlingsperioden er effektive for å redusere risikoen for vertebrale og/eller ikke-vertebrale brudd; og/eller

(ii) mengden og behandlingsperioden er effektive for å øke total hofte BMD minst 3 % fra forbehandlingsgrunnlinje tolv måneder etter innledende administrering til anti-sklerostinantistoffet.

7. Anti-sklerostinantistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvor anti-sklerostinantistoffet er et immunglobulin som omfatter tunge kjeder og lette kjeder.

8. Anti-sklerostinantistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvor anti-sklerostinantistoffet er et IgG-antistoff.

9. Anti-sklerostinantistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, hvori anti-sklerostinantistoffet

(i) demonstrerer en bindingsaffinitet for sklerostin ifølge SEQ ID NO: 1 på mindre enn eller lik 1×10^{-7} M;

(ii) er i stand til å nøytralisere humant sklerostin i en MC3T3-cellebasert mineraliseringsanalyse når det er mindre enn et 6 gangers overskudd av mol sklerostinbindingssteder per brønn sammenlignet med antall mol sklerostin per brønn;

(iii) har en IC_{50} på 100 nM eller mindre, 50 nM eller mindre, eller 25 nM eller mindre for å nøytralisere humant sklerostin i en cellebasert analyse, så som en benspesifikk alkalisk fosfataseanalyse;

(iv) har en IC_{50} på 100 nM eller mindre for å nøytralisere humant sklerostin i en cellebasert analyse Wnt-signaleringsanalyse i HEK293-cellelinjer;

(v) har en IC_{50} på 500 nM eller mindre for å nøytralisere humant sklerostin i en BMP2-indusert mineraliseringsanalyse i MC3T3-celler;

(vi) binder til et sklerostinpolypeptid som omfatter aminosyresekvensen fremsatt i SEQ ID: 1, hvori anti-sklerostinantistoffet binder til sekvensen ifølge SEQ ID NO: 6; eller

(vii) kryssbinder bindingen av minst ett av antistoffene Ab-A, Ab-B, Ab-1, Ab-4, Ab-5, Ab-6, Ab-7, Ab-8, Ab-9, Ab-10, Ab-12, Ab-19, Ab-20, Ab-23, og Ab-24 til sklerostin og/eller kryssblokkeres fra binding til sklerostin med minst ett av

antistoffene Ab-A, Ab-B, Ab-1, Ab-4, Ab-5, Ab-6, Ab-7, Ab-8, Ab-9, Ab-10, Ab-12, Ab-19, Ab-20, Ab-23, og Ab-24.

10. Anti-sklerostinantistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, hvori anti-sklerostinantistoffet

5 (i) omfatter tunge kjeder som omfatter SEQ ID NO: 378 og lette tunge kjeder som omfatter SEQ ID NO 376; eller

(ii) har tunge kjeder ifølge SEQ ID NO: 145 eller SEQ ID NO: 392 og lette tunge kjeder ifølge SEQ ID NO: 141.

11. Anti-sklerostinantistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 10 1-10, hvori anti-sklerostinantistoffet er

(i) et monoklonalt antistoff; og/eller

(ii) et humanisert antistoff eller et kimært antistoff.

12. Anti-sklerostinantistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 15 1-11, hvori et anti-resorptivt middel administreres til mennesket etter behandlingsperioden, eventuelt en behandlingsperiode på 12 måneder.

13. Anti-sklerostinantistoffet for anvendelse ifølge krav 12 hvori anti-resorptivet er:

(i) et bisfosfonat;

(ii) en RANKL-inhibitor;

(iii) en RANKL-inhibitor hvori RANKL-inhibitoren er et anti-RANKL-antistoff; eller

20 (iv) en RANKL-inhibitor hvori RANKL-inhibitoren er anti-RANKL-antistoffet denosumab.