



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2707029 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.05.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.01.15
(86)	European Application Nr.	12722044.0
(86)	European Filing Date	2012.05.10
(87)	The European Application's Publication Date	2014.03.19
(30)	Priority	2011.05.10, US, 201161484610 P 2011.11.21, US, 201161562303 P 2012.02.06, US, 201261595526 P 2012.03.22, US, 201261614417 P 2012.05.03, US, 201261642363 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	CHAN, Joyce Chi Yee, 314 College Avenue, San Francisco California 94112, USA GIBBS, John P., 4840 E. Mercer Way, Mercer Island Washington 98040, USA DIAS, Clapton S., 4278 Via Encanto, Newbury Park California 91320, USA WASSERMAN, Scott, 5238 Via Pisa, Newbury Park California 91320, USA SCOTT, Robert Andrew Donald, 701 N. Conejo School Road, Thousand Oaks California 91362, USA CLOGSTON, Christi L., 601 Country View Place, Camarillo California 93010, USA OSSLUND, Timothy David, 475 Vista Montana, Camarillo California 93010, USA STEIN, Evan, A., 25 E, Superior Street, Chicago, IL 60611, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	METHODS OF TREATING OR PREVENTING CHOLESTEROL RELATED DISORDERS
------	-------	--

(56)	References Cited:	WO-A1-2009/100297, WO-A1-2011/028938, WO-A1-2009/026558, WO-A2-2009/055783, US-A1- 2010 166 768
------	----------------------	--

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. Monoklonalt antistoff som spesifikt binder seg til PCSK9 omfattende

- 5 a) en lettkjedekomplementaritetsbestemmende region (CDR) av CDRL1-sekvensen i SEKV ID NR: 23, en CDRL2 av CDRL2-sekvensen i SEKV ID NR: 23, og en CDRL3 av CDRL3-sekvensen i SEKV ID NR: 23; og
en tungkjedekomplementaritetsbestemmende region (CDR) av CDRH1-sekvensen i SEKV ID NR: 49, en CDRH2 av CDRH2-sekvensen i SEKV ID NR: 49, og en CDRH3 av CDRH3-sekvensen i SEKV ID NR: 49;
10 hvor CDR-ene er definert av Chothia eller AbM;
- b) en lettkjedekomplementaritetsbestemmende region (CDR) CDRL1 omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 158, en CDRL2 omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 162, en CDRL3 omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 395; og
15 en tungkjedekomplementaritetsbestemmende region (CDR) CDRH1 omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 368, en CDRH2 omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 175, en CDRH3 omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 180;
- c) en lettkjedekomplementaritetsbestemmende region (CDR) CDRL1
20 omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 305, en CDRL2 omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 312, en CDRL3 omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 319; og
en tungkjedekomplementaritetsbestemmende region (CDR) CDRH1 omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 308, en CDRH2 omfattende
25 aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 320, en CDRH3 omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 310;
eller
- d) en lettkjedevariabel region omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 23 og en tungkjedevariabel region omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID
30 NR:49
- for anvendelse i
- (i) å senke serum-LDL-kolesterol hos en menneskelig pasient med minst 15%;
og/eller
(ii) å behandle eller forhindre en kolesterolrelatert lidelse hos en menneskelig
35 pasient med et forhøyet serum-LDL-kolesterolnivå;

omfattende å administrere det monoklonale antistoffet til den menneskelige pasienten med behov derav i en dose på fra 70 til 450 mg.

- 5 2. Monoklonalt antistoff for anvendelse ifølge krav 1 (ii), hvor den kolesterolrelaterte lidelsen er valgt fra gruppen bestående av familiær hyperkolesterolemi inkludert heterozygot familiær hyperkolesterolemi og homozygot familiær hyperkolesterolemi, ikke-familiær hyperkolesterolemi, forhøyet lipoprotein (a), hjertesykdom, metabolsk syndrom, diabetes, koronar hjertesykdom, hjerneslag, hjerte- og karsykdom, Alzheimers sykdom, perifer arteriesykdom, hyperlipidemi og dyslipidemi.
- 10 3. Monoklonalt antistoff for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvor serum-LDL-kolesterolnivået til nevnte pasient senkes med en mengde valgt fra gruppen bestående av a) minst 30%, b) minst 40%, c) minst 50 %, og d) minst 60%.
- 15 4. Monoklonalt antistoff for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-2, hvor det monoklonale antistoffet administreres til en pasient i en dose valgt fra gruppen bestående av: a) 70 mg til 450 mg, b) 140 mg til 200 mg, c) 140 mg til 180 mg, d) 140 mg til 170 mg, e) 140 mg, f) 150 mg, g) 420 mg, h) 450 mg.
- 20 5. Monoklonalt antistoff for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor det monoklonale antistoffet administreres til en pasient etter en tidsplan valgt fra gruppen bestående av: (1) en gang i uken, (2) en gang hver andre uke, (3) en gang i måneden, (4) en gang annenhver måned, (5) en gang hver tredje måned (6) en gang hver sjette måned og (7) en gang hver tolvte måned.
- 25 6. Monoklonalt antistoff for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvor det monoklonale antistoffet administreres til en pasient etter en tidsplan valgt fra gruppen bestående av:
- 30 (a) 70 til 420 mg administrert en gang hver andre uke (Q2W);
(b) 140 til 280 mg administrert en gang hver andre uke (Q2W);
(c) minst en mengde på 140 mg hver andre uke eller annenhver uke (Q2W);
(d) 280 til 420 mg administrert en gang hver fjerde uke (Q4W); og
(e) opptil 420 mg hver andre uke (Q2W); og
(f) minst en mengde på 420 mg hver fjerde uke (Q4W).
- 35 7. Monoklonalt antistoff for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvor administreringstrinnet omfatter å administrere det monoklonale antistoffet

parenteralt, eventuelt hvor administreringstrinnet omfatter å administrere det monoklonale antistoffet intravenøst eller subkutan.

5 8. Monoklonalt antistoff for anvendelse ifølge krav 1, hvor det monoklonale antistoffet administreres til en pasient:

(a) i en dose fra 105 til 280 mg subkutan en gang hver andre uke, og hvor serum-LDL-kolesterolnivået til pasienten senkes minst 30-50% i 7-14 dager, eventuelt hvor dosen er 140 mg; eller

10 (b) i en dose fra 280 til 450 mg subkutan en gang hver måned, og hvor serum-LDL-kolesterolnivået til pasienten senkes minst 30-50% i 21 til 31 dager, eventuelt hvor dosen er 420 mg.

15 9. Monoklonalt antistoff for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, hvor det monoklonale antistoffet administreres til pasienten før, etter eller med minst ett annet kolesterolsenkende middel.

10. Monoklonalt antistoff for anvendelse ifølge krav 9, hvor det minst ene andre kolesterolsenkende middelet er valgt fra gruppen bestående av: statiner, inkludert atorvastatin, cerivastatin, fluvastatin, lovastatin, mevastatin, pitavastatin, pravastatin, 20 rosuvastatin, simvastatin, nikotinsyre, fibrat, gallesyresekvestreringsmidler, kolesterolabsorpsjonshegger, lipidmodifiserende midler, PPAR-gammaagonister, PPAR-alfa/gammaagonister, skvalensyntasehemmere, CETP-hemmere, antihypertensiva, antidiabetiske midler, inkludert sulfonylurea, insulin, GLP-1-analoger, DDPIV-hemmere, ApoB-modulatorer, MTP-hemmere og/eller oblitterende 25 arteriosklerosebehandlinger, onkostatin M, østrogen, berberin og et terapeutisk middel for en immunrelatert lidelse.