



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2857039 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
C12N 15/02 (2006.01)
C12P 21/08 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2020.02.03
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.11.20
(86)	European Application Nr.	13797290.7
(86)	European Filing Date	2013.05.30
(87)	The European Application's Publication Date	2015.04.08
(30)	Priority	2012.05.31, JP, 2012124336
(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	Osaka City University, 3-3-138 Sugimoto Sumiyoshi-ku, Osaka-shi, Osaka 558- 8585, Japan Teijin Pharma Limited, 2-1, Kasumigaseki 3-chome Chiyoda-ku, Tokyo 100-0013, Japan
(72)	Inventor	MORI, Hiroshi, c/o Osaka City University4-3 Asahimachi 1-chomeAbeno-ku, Osaka- shiOsaka 545-8585, Japan TOMIYAMA, Takami, c/o Osaka City University4-3 Asahimachi 1-chomeAbeno-ku, Osaka-shiOsaka 545-8585, Japan MATSUMOTO, Yoichi, c/o Teijin Pharma LimitedTokyo Research Center3-2 Asahigaoka 4-chome, Hino-shiTokyo 191-0065, Japan EGUCHI, Hiroshi, c/o Teijin Pharma Limited2-1 Kasumigaseki 3-chome, Chiyoda- kuTokyo 100-0013, Japan KUNORI, Yuichi, c/o Teijin Pharma LimitedTokyo Research Center3-2 Asahigaoka 4-chome, Hino-shiTokyo 191-0065, Japan
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **THERAPEUTIC AGENT OR PROPHYLACTIC AGENT FOR DEMENTIA**

(56) References

Cited:

WO-A1-97/34145
 JP-A- 2008 013 566
 US-A1- 2002 086 009
 WO-A2-2010/144711
 US-A1- 2008 050 383
 WO-A2-2010/142423
 WO-A2-2010/115843
 TOMOHIRO UMEDA ET AL: "Passive immunotherapy of tauopathy targeting pSer413-tau: a pilot study in mice", ANNALS OF CLINICAL AND TRANSLATIONAL NEUROLOGY, 1 January 2015 (2015-01-01), pages n/a-n/a, XP055174169, ISSN: 2328-9503, DOI: 10.1002/acn3.171
 WISNIEWSKI T ET AL: "Murine models of Alzheimer's disease and their use in developing immunotherapies", BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA. MOLECULAR BASIS OF DISEASE, AMSTERDAM, NL, vol. 1802, no. 10, 1 October 2010 (2010-10-01), pages 847-859, XP027235769, ISSN: 0925-4439 [retrieved on 2010-05-13]
 NOBLE, W. ET AL.: 'Advances in tau-based drug discovery' EXPERT OPIN. DRUG DISCOV. vol. 6, no. 8, 2011, pages 797 - 810, XP055180333
 X. CHAI ET AL: "Passive immunization with anti-tau antibodies in two transgenic models: Reduction of tau pathology and delay of disease progression", JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 1 August 2011 (2011-08-01), XP055005064, ISSN: 0021-9258, DOI: 10.1074/jbc.M111.229633
 A. BOUTAJANGOUT ET AL: "Immunotherapy Targeting Pathological Tau Prevents Cognitive Decline in a New Tangle Mouse Model", JOURNAL OF NEUROSCIENCE, vol. 30, no. 49, 8 December 2010 (2010-12-08), pages 16559-16566, XP055203597, ISSN: 0270-6474, DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4363-10.2010
 ALLAL BOUTAJANGOUT ET AL: "Passive immunization targeting pathological phospho-tau protein in a mouse model reduces functional decline and clears tau aggregates from the brain", JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY, vol. 118, no. 4, 1 August 2011 (2011-08-01), pages 658-667, XP055081677, ISSN: 0022-3042, DOI: 10.1111/j.1471-4159.2011.07337.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/>

PATENTKRAV

1. Terapeutisk middel eller profylaktisk middel til anvendelse i en metode for
behandling eller forebygging av en tauopati, hvor det terapeutiske middel eller det
5 profylaktiske middel omfatter, som en aktiv bestanddel, et monoklonalt antistoff som
binder spesifikt til et tau-protein som er fosforylert i aminosyreresten tilsvarende
Ser413 med SEK ID NR: 1, hvor bindingen er definert ved affinitet representert ved en
likevekts-dissosiasjonskonstant (KD) på maksimalt 1×10^{-6} M, og hvor bindingen til
det fosforylerte tau-proteinet er minst 10 ganger sterkere enn bindingen til et tau-
10 protein som ikke er blitt fosforylert i nevnte Ser413.
2. Terapeutisk middel eller profylaktisk middel til anvendelse ifølge krav 1, hvor
antistoffet omfatter:
en tungkjede variabel region (VH) omfattende en CDR-H1 med en sekvens valgt fra
15 SEKV ID NR: 7 eller 8; en CDR-H2 med en sekvens valgt fra SEKV ID NR: 9, 10, 11
eller 12; og en CDR-H3 med sekvensen representert ved SEKV ID NR: 13; og
en lettkjede variabel region (VL) omfattende en CDR-L1 med en sekvens valgt fra
SEKV ID NR: 14 eller 15; en CDR-L2 med sekvensen representert ved SEKV ID NR:
16; og en CDR-L3 med sekvensen representert med SEKV ID NR: 17.
- 20 3. Terapeutisk middel eller profylaktisk middel til anvendelse ifølge krav 1, hvor
antistoffet omfatter:
en VH omfattende en CDR-H1 med sekvensen representert ved SEKV ID NR: 8; en
CDR-H2 med en sekvens som er minst 85% identisk med sekvensen representert ved
25 SEK ID NR: 9; og en CDR-H3 med sekvensen representert ved SEKV ID NR: 13; og
en VL omfattende en CDR-L1 med en sekvens som er minst 85% identisk med
sekvensen representert ved SEK ID NR: 14; en CDR-L2 med sekvensen representert
ved SEKV ID NR: 16; og en CDR-L3 med sekvensen representert ved SEKV ID NR: 17.
- 30 4. Terapeutisk middel eller profylaktisk middel til anvendelse ifølge et hvilket som
helst av kravene 1 til 3, hvor antistoffet omfatter:
en VH omfattende en CDR-H1 med sekvensen representert ved SEKV ID NR: 8; en
CDR-H2 med sekvensen representert ved SEKV ID NR: 9; og en CDR-H3 med
35 sekvensen representert ved SEKV ID NR: 13; og
en VL omfattende en CDR-L1 med sekvensen representert ved SEKV ID NR: 14; en
CDR-L2 med sekvensen representert ved SEKV ID NR: 16; og en CDR-L3 med

sekvensen representert ved SEKV ID NR: 17.

5. Terapeutisk middel eller profylaktisk middel til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 4, hvor antistoffet omfatter:
- 5 en VH med en sekvens som er minst 85% identisk med sekvensen representert ved SEK ID NR: 20; og
- en VL med en sekvens som er minst 85% identisk med sekvensen representert ved SEK ID NR: 26.
- 10 6. Terapeutisk middel eller profylaktisk middel til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor antistoffet omfatter:
- en VH med sekvensen representert ved SEKV ID NR: 20; og
- en VL med sekvensen representert ved SEKV ID NR: 26.
- 15 7. Terapeutisk middel eller profylaktisk middel til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor antistoffet er et humanisert antistoff eller et kimært antistoff.
- 20 8. Terapeutisk middel eller profylaktisk middel til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvor antistoffbindingen til tau-proteinet som er fosforylert i aminosyreresten tilsvarende Ser413 i SEK ID NR: 1 er minst 30 ganger eller i det minste 100 ganger sterkere enn bindingen til et tau-protein som ikke er blitt fosforylert i nevnte Ser413.
- 25 9. Terapeutisk middel eller profylaktisk middel til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvor antistoffet binder til tau-proteinet som er fosforylert i aminosyreresten tilsvarende Ser413 i SEK ID NR: 1 med en affinitet representert ved KD på høyst $1 \times 10^{-7} \text{M}$ eller høyst $1 \times 10^{-8} \text{M}$.
- 30 10. Terapeutisk middel eller profylaktisk middel til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvor antistoffets bindingsaffinitet bestemmes ved en bindingsmåling under anvendelse av overflateplasmon-resonans.
- 35 11. Terapeutisk middel eller profylaktisk middel til anvendelse i en metode for behandling eller forebygging av en tauopati som inneholder som en aktiv bestanddel et peptid omfattende en del av tau-protein, hvor nevnte peptid omfatter aminosyrene

410-421 i SEKV ID NR: 1 hvor aminosyreresten som tilsvarer Ser413 er fosforylert.

12. Terapeutisk middel eller profylaktisk middel til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvor tauopatien er Alzheimers sykdom, kortikal-basal ganglia degenerasjon, progressiv supranukleær parese, Picks sykdom, argyrofil korndemens (argyrofil kornsykdom), Multiple system tauopati med demens (MSTD), kromosom 17-koblet frontotemporal demens med Parkinsonisme (FTDP-17), neurofibrillær floke-demens, diffuse neurofibrillære floker med forkalkning (DNFC), hvit substans tauopati med globulære glia-inkludjoner (WMT-GGI) eller frontotemporal lobar degenerasjon med tau-positive inkludjoner (FTLD-tau).