



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2970455 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/18 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.12.19
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.08.17
(86)	European Application Nr.	15710396.1
(86)	European Filing Date	2015.03.06
(87)	The European Application's Publication Date	2016.01.20
(30)	Priority	2014.03.07, US, 201461949932 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
	Designated Validation States:	MA
(73)	Proprietor	Alexion Pharmaceuticals, Inc., 352 Knotter Drive, Cheshire, CT 06410, US-USA
(72)	Inventor	ANDRIEN, Bruce, A., Jr., 7 Finch Lane, Guilford, CT 06437, US-USA SHERIDAN, Douglas, L., 33 Fenway Road, Branford, CT 06405, US-USA TAMBURINI, Paul, P., 80 Devonshire Way, Kensington, CT 06037, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Oslo Patentkontor AS, Postboks 7007 Majorstua, 0306 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTI-C5 ANTIBODIES HAVING IMPROVED PHARMACOKINETICS
(56)	References Cited:	WO-A1-2010/151526 WO-A2-2011/111007 IGAWA T ET AL: "Antibody recycling by engineered pH-dependent antigen binding improves the duration of antigen neutralization", NATURE BIOTECHNOLOGY, NATURE PUBLISHING GROUP, US, vol. 28, no. 11, 1 November 2010 (2010-11-01), pages 1203-1207, XP009153598, ISSN: 1087-0156, DOI: 10.1038/NBT.1691 ROTHER R P ET AL: "Discovery and development of the complement inhibitor eculizumab for the treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria", NATURE BIOTECHNOLOGY, NATURE PUBLISHING GROUP, US, vol. 25, no. 11, 12 December 2007 (2007-12-12), pages 1256-1264, XP002553743, ISSN: 1087-0156, DOI: 10.1038/NBT1344 [retrieved on 2007-11-07]

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.** Isolert antistoff, eller antigenbindende fragment derav som:

 - (a) binder til komplement komponent human C5;
 - (b) inhiberer spaltingen av C5 til fragmenter C5a og C5b; og
 - (c) omfatter: (i) en tungkjede CDR1 omfattende aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 23, (ii) en tungkjede CDR2 omfattende aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 19, (iii) en tungkjede CDR3 omfattende aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 3, (iv) en lettkjede CDR1 omfattende aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 4, (v) en lettkjede CDR2 omfattende aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 5, og (vi) en lettkjede CDR3 omfattende aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 6.
- 2.** Isolert antistoff, eller antigenbindende fragment derav, ifølge krav 1, omfattende en tungkjede variabel region angitt i SEQ ID NO: 12 og en lettkjede variabel region angitt i SEQ ID NO: 8.
- 3.** Isolert antistoff, eller antigenbindende fragment derav, ifølge krav 1 eller 2, ytterligere omfattende en tungkjede konstant region angitt i SEQ ID NO: 13.
- 4.** Isolert antistoff, eller antigenbindende fragment derav, ifølge ethvert av de foregående krav, omfattende et tungkjede-polypeptid omfattende aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 14 og et lettkjede-polypeptid omfattende aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 11.
- 5.** Isolert antistoff, eller antigenbindende fragment derav, ifølge krav 1 eller 2, ytterligere omfattende en variant human Fc konstant region, hvor den varierte humane Fc konstante region omfatter et metionin i posisjon 428 og et asparagin i posisjon 434, hver i EU-nummerering.
- 6.** Isolert antistoff, eller antigenbindende fragment derav, ifølge ethvert av de foregående krav, hvor antistoffet har en serum halveringstid i mennesker på minst 25 dager.
- 7.** Isolert antistoff, eller antigenbindende fragment derav, ifølge ethvert av de foregående krav, hvor antistoffet eller det antigenbindende fragment derav: (i) binder til human C5 ved pH 7,4 og 25°C med en affinitets dissosiasjonskonstant

(K_D) som er i området $0,1 \text{ nM} \leq K_D \leq 1 \text{ nM}$; eller (ii) binder til human C5 ved pH 6,0 og 25°C med en $K_D \geq 10 \text{ nM}$.

- 8.** Isolert antistoff, eller antigenbindende fragment derav, ifølge ethvert av de foregående krav, hvor forholdet [$(K_D$ av antistoffet eller det antigenbindende fragment derav for human C5 ved pH 6,0 og ved 25°C)/(K_D av antistoffet eller antigenbindende fragment derav for human C5 ved pH 7,4 og ved 25°C)] er større enn 25.
- 9.** Isolert antistoff ifølge ethvert de foregående krav, hvor antistoffet er dannet av en CHO-celle.
- 10.** Isolert antistoff ifølge krav 9, hvor antistoffet ikke inneholder påviselige sialinsyre-residuer.
- 11.** Farmasøytisk sammensetning omfattende et farmasøytisk akseptabelt bæremateriale og antistoffet eller antigenbindende fragment derav ifølge ethvert av kravene 1 til 10.
- 12.** Terapeutisk sett omfattende: (i) det isolerte antistoffet eller antigenbindende fragment ifølge ethvert av kravene 1 til 10; og (ii) innretninger for avlevering av antistoffet eller det antigenbindende fragment derav til et menneske, hvor innretningen eventuelt er en sprøyte.
- 13.** Fremstillingsartikkel omfattende:
en beholder omfattende en etikett; og
en sammensetning omfattende: (i) det isolerte antistoffet eller antigenbindende fragment ifølge ethvert av kravene 1 til 10, hvor etiketten indikerer at sammensetningen skal administreres til et menneske som har, eller er mistenkt for å ha, eller har en risiko for å utvikle, en komplement-assosiert tilstand.
- 14.** Isolert antistoff, eller antigenbindende fragment derav, ifølge ethvert av kravene 1 til 10 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en pasient som har utviklet en komplement-assosiert lidelse.
- 15.** Isolert antistoff, eller antigenbindende fragment derav, for anvendelse ifølge krav 14, hvor den komplement-assosierte lidelse er paroxysmal nattlig hemoglobinuria (PNH) eller atypisk hemolytisk uremisk syndrom (aHUS).