



(12) Translation of new
European patent specification
After opposition procedure

(11) NO/EP 2976359 B2

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.

C07K 16/22 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2019.02.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.08.29
(45)	Decision of the opposition in EPO	2022.03.23
	Decision of the opposition in NIPO	2022.08.08
(86)	European Application Nr.	14717386.8
(86)	European Filing Date	2014.03.20
(87)	The European Application's Publication Date	2016.01.27
(30)	Priority	2013.03.20, US, 201361803647 P 2013.09.09, US, 201361875399 P 2013.09.26, US, 201361883151 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
(73)	Proprietor	Genzyme Corporation, 50 Binney Street, Cambridge, MA 02142, USA Baylor College Of Medicine, One Baylor Plaza, Houston, TX 77030, USA
(72)	Inventor	LEE, Brendan, Baylor College of Medicine One Baylor Plaza Room R814, Houston, TX 77030, USA SAMPATH, Kuber, T., 98 Pamela Drive, Holliston, MA 01746, USA
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54) Title **METHODS FOR TREATING OSTEOGENESIS IMPERFECTA**

(56) References
Cited: WO-A2-2006/086469
DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA,
US; May 2000 (2000-05), GEBKEN J ET AL: "Increased cell surface expression of receptors for
transforming growth factor-beta on osteoblasts from patients with osteogenesis imperfecta",
XP002725441, Database accession no. PREV200100139088 & PATHOBIOLOGY, vol. 68, no.
3, May 2000 (2000-05), pages 106-112, ISSN: 1015-2008
SEITZER U ET AL: "Transforming growth factor [beta]1 influences lysyl hydroxylation of collagen
I and reduces steady-state levels of lysyl hydroxylase mRNA in human osteoblast-like cells",
EUROPEAN JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION 1995 GB, vol. 25, no. 12, 1995, pages
959-966, XP002725442, ISSN: 0014-2972

Patentkrav

- 5 **1.** Antistoff eller et antigenbindende fragment derav som spesifikt binder seg til og nøytraliserer humant TGF β 1, TGF β 2 og TGF β 3 for anvendelse for behandling av osteogenesis imperfecta (OI) hos et individ med behov derav.
- 10 **2.** Antistoffet eller et antigenbindende fragment derav for anvendelsen ifølge krav 1, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav omfatter en tungkjedevariabel region som omfatter tre komplementaritetsbestemmende regioner (CDR-er) som har aminosyresekvensene SEQ ID NO: 4, 5 og 6; og en lettkjedevariabel region som omfatter tre CDR-er som har aminosyresekvensene SEQ ID NO: 7, 8 og 9.
- 15 **3.** Antistoffet eller et antigenbindende fragment derav for anvendelsen ifølge krav 1 eller 2, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav omfatter en tungkjedevariabel region som omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 10, og en lettkjedevariabel region som omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 11.
- 20 **4.** Antistoffet eller et antigenbindende fragment derav for anvendelsen ifølge ett av de foregående kravene, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav omfatter en human IgG4-konstant region.
- 25 **5.** Antistoffet eller et antigenbindende fragment derav for anvendelsen ifølge krav 4 eller 2, hvori den humane IgG4-konstante regionen omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 12.
- 30 **6.** Antistoffet eller et antigenbindende fragment derav for anvendelsen ifølge ett av de foregående kravene, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav videre omfatter en human κ -lettkjedekonstant region.
- 35 **7.** Antistoffet eller et antigenbindende fragment derav for anvendelsen ifølge krav 6, hvori den humane κ -lettkjedekonstante regionen omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 13.
- 8.** Antistoffet eller et antigenbindende fragment derav for anvendelsen ifølge ett av kravene 1-3, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav videre omfatter en human IgG4-konstant region, og en human κ -lettkjedekonstant region.

9. Antistoffet eller et antigenbindende fragment derav for anvendelsen ifølge krav 8, hvori den humane IgG4-konstante regionen omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 12, og den humane κ -lettkjedekonstante regionen omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 13.

5

10. Antistoffet eller et antigenbindende fragment derav for anvendelsen ifølge ett av de foregående kravene, hvori antistoffet omfatter en tung kjede som omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 14.

10 **11.** Antistoffet eller et antigenbindende fragment derav for anvendelsen ifølge ett av de foregående kravene, hvori antistoffet omfatter en lettkjede som omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 15.

15 **12.** Antistoffet eller et antigenbindende fragment derav for anvendelsen ifølge ett av de foregående kravene, hvori antistoffet omfatter en tung kjede som omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 14, og en lett kjede som omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 15.

20 **13.** Antistoffet eller et antigenbindende fragment derav for anvendelsen ifølge ett av de foregående kravene, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav forbedrer en beinparameter valgt blant gruppen som består av beinvolumtetthet (BV/TV), total benoverflate (BS), benoverflatetetthet (BS/BV), trabekulært nummer (Tb.N), trabekulær tykkelse (Tb.Th), trabekulær avstand (Tb.Sp), og totalt volum (Dens TV).

25

14. Antistoffet eller et antigenbindende fragment derav for anvendelsen ifølge ett av de foregående kravene, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav inhiberer benresorpsjon.

30 **15.** Antistoffet eller et antigenbindende fragment derav for anvendelsen ifølge ett av de foregående kravene, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav reduserer en serumbiomarkør av benresorpsjon valgt blant gruppen som består av urinhidroksyprolin, total pyridinolin i urin (PYD), urinfri deoksypridinolin (DPD), urinært kollagentype-I-tverrbundet N-telopeptid (NTX), urinært eller serumkollagen type I-tverrbundet C-telopeptid (CTX), bensialoprotein (BSP), osteopontin (OPN) og
35 tartratresistent syrefosfatase 5b (TRAP).

- 5 **16.** Antistoffet eller et antigenbindende fragment derav for anvendelsen ifølge ett av de foregående kravene, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav øker en serumbiomarkør av benavsetning valgt blant gruppen som består av total alkalisk fosfatase, benspesifikk alkalisk fosfatase, osteokalsin og type-I-prokollagen (C-terminal/N-terminal).
- 10 **17.** Antistoffet eller et antigenbindende fragment derav for anvendelsen ifølge ett av de foregående kravene, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav fremmer benavsetning.
- 15 **18.** Antistoffet eller et antigenbindende fragment derav for anvendelsen ifølge ett av de foregående kravene, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav forbedrer funksjonen til et ikke-skjelettorgan som påvirkes av OI valgt blant gruppen som består av hørefunksjon, lungefunksjon og nyrefunksjon.
- 20 **19.** Antistoffet eller et antigenbindende fragment derav for anvendelsen ifølge krav 1, hvori antistoffet eller et antigenbindende fragment derav anvendes i kombinasjon med minst ett terapeutisk middel.
- 25 **20.** Antistoffet eller et antigenbindende fragment derav for anvendelsen ifølge krav 19, hvori det minst ene terapeutiske midlet er valgt blant gruppen som består av et bisfosfonat, en paratyroidhormonanalogue, kalsitonin og en selektiv østrogenreseptormodulator (SERM).
- 30 **21.** Antistoffet eller et antigenbindende fragment derav for anvendelsen ifølge krav 19 eller 20, hvori det minst ene terapeutiske midlet er en paratyroidhormonanalogue.

