



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2999714 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/18 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.07.06
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.04.01
(86)	European Application Nr.	14729463.1
(86)	European Filing Date	2014.05.22
(87)	The European Application's Publication Date	2016.03.30
(30)	Priority	2013.05.23, EP, 13168941
(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	Broteio Pharma B.V., Yalelaan 46, 3584 CM Utrecht, Nederland
(72)	Inventor	HACK, Cornelis Erik, Paulus Emtinckweg 40, 1111 BV Diemen, Nederland YILDIZ, Cafer, Scheepvaart 45, 6846 LT Arnhem, Nederland BOON, Louis, Orchideelaan 137, 1171 MG Badhoevedorp, Nederland SIMONS, Petrus Johannes, Leidsestraat 43, 2182 DH Hillegom, Nederland
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	BINDING MOLECULES THAT BIND HUMAN COMPLEMENT FACTOR C2 AND USES THEREOF
------	-------	--

(56)	References Cited:	WO-A1-01/70818 OGLESBY T J ET AL: "Radioassays for quantitation of intact complement proteins C2 and B in human serum", JOURNAL OF IMMUNOLOGICAL METHODS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS B.V.,AMSTERDAM, NL, vol. 110, no. 1, 25 May 1988 (1988-05-25), pages 55-62, XP023794137, ISSN: 0022-1759, DOI: 10.1016/0022-1759(88)90082-8 [retrieved on 1988-05-25] cited in the application ANDERSON C M ET AL: "A MONOCLONAL ANTIBODY AGAINST HUMAN COMPLEMENT COMPONENT C2", BIOCHEMICAL SOCIETY TRANSACTIONS, PORTLAND PRESS LTD, GB, vol. 15, no. 4, 1 January 1987 (1987-01-01), page 660/661, XP001015794, ISSN: 0300-5127 Jefferey R Jackson: "In Vitro Antibody Maturation Improvement of a High Affinity, Neutralizing Antibody Against IL-1 beta", The journal of Immunology, vol. 154, 1 January 1995 (1995-01-01), pages 3310-3319, XP055033979, HEINZ H P ET AL: "Monoclonal antibodies against components of the classical pathway of complement", COMPLEMENT AND INFLAMMATION, KARGER, BASEL, CH, vol. 6, no. 3, 1
------	----------------------	--

January 1989 (1989-01-01) , pages 166-174, XP009173425, ISSN: 1012-8204

Ruksana Huda ET AL: "Complement C2 siRNA mediated therapy of myasthenia gravis in mice", Journal of Autoimmunity, vol. 42, 1 May 2013 (2013-05-01), pages 94-104, XP055083607, ISSN: 0896-8411, DOI: 10.1016/j.jaut.2013.01.003

RUDIKOFF S ET AL: "Single amino acid substitution altering antigen-binding specificity", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, US, vol. 79, 1 March 1982 (1982-03-01), pages 1979-1983, XP007901436, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.79.6.1979

YEE WAH WONG ET AL: "Structural Requirements for a Specificity Switch and for Maintenance of Affinity Using Mutational Analysis of a Phage-Displayed Anti-Arsonate Antibody of Fab Heavy Chain First Complementarity-Determining Region", THE JOURNAL OF IMMUNO, THE AMERICAN ASSOCIATION OF IMMUNOLOGISTS, US, vol. 160, 1 January 1998 (1998-01-01), pages 5990-5997, XP007916801, ISSN: 0022-1767

RUKSANA HUDA ET AL: "Complement C2 siRNA mediated therapy of myasthenia gravis in mice", JOURNAL OF AUTOIMMUNITY, vol. 42, 1 May 2013 (2013-05-01), pages 94-104, XP055083607, ISSN: 0896-8411, DOI: 10.1016/j.jaut.2013.01.003

STENBAEK E I ET AL: "Human complement component C2: Production and characterization of polyclonal and monoclonal antibodies against C2", MOLECULAR IMMUNOLOGY, PERGAMON, GB, vol. 23, no. 8, 1 August 1986 (1986-08-01) , pages 879-886, XP023786366, ISSN: 0161-5890, DOI: 10.1016/0161-5890(86)90073-8 [retrieved on 1986-08-01]

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. Bindingsmolekyl som binder seg til human komplementfaktor C2 omfattende en variabel region med tungkjede med immunglobulin og en variabel region med en
 5 lettkjede med immunglobulin, hvor den variable kjeden i den tunge kjeden omfatter
 - (a) en tungkjede CDR1 omfattende aminosyresekvensen ifølge SEKV ID NR: 4;
 - (b) en tungkjede CDR2 omfattende aminosyresekvensen ifølge SEKV ID NR: 5; og
 - (c) en tungkjede CDR3 omfattende aminosyresekvensen ifølge SEKV ID NR: 6; og
 hvor den variable kjeden av variabel region omfatter:
 - 10 (a) en lettkjede CDR1 omfattende aminosyresekvensen ifølge SEKV ID NR: 7;
 - (b) en lettkjede CDR2 omfattende aminosyresekvensen ifølge SEKV ID NR: 8; og
 - (c) en lettkjede CDR3 omfattende aminosyresekvensen ifølge SEKV ID NR: 9,
 hvor bindingsmolekylet binder til C2b-domenet til human komplementfaktor C2.

- 15 2. Bindingsmolekyl ifølge krav 1, omfattende en variabel region med tungkjede med immunglobulin og en variabel region med lettkjede fra immunglobulin
 - (a) omfattende aminosyresekvensene av henholdsvis SEKV ID NR: 2 og SEKV ID NR: 3 (resp.) eller SEKV ID NR: 2 og SEKV ID NR: 96 resp. eller
 - (b) omfattende aminosyresekvensene i SEKV ID NR: 103 og SEKV ID NR: 99 resp .;
 - 20 SEKV ID NR: 104 og SEKV ID NR: 99 resp .; SEKV ID NR: 105 og SEKV ID NR: 99 resp .; SEKV ID NR: 106 og SEKV ID NR: 99 resp .; SEKV ID NR: 103 og SEKV ID NR: 100 resp .; SEKV ID NR: 104 og SEKV ID NR: 100 resp .; SEKV ID NR: 105 og SEKV ID NR: 100 resp .; SEKV ID NR: 106 og SEKV ID NR: 100 resp .; SEKV ID NR: 103 og SEKV ID NR: 101 resp .; SEKV ID NR: 104 og SEKV ID NR: 101 resp .; SEKV ID NR: 105 og SEKV ID NR: 101 resp .; SEKV ID NR: 106 og SEKV ID NR: 101 resp .; SEKV ID NR: 103 og SEKV ID NR: 102 resp .; SEKV ID NR: 104 og SEKV ID NR: 102 resp .; SEKV ID NR: 105 og SEKV ID NR: 102 resp .; eller SEKV ID NR: 106 og SEKV ID NR: 102 resp .; eller
 - 25 SEKV ID NR: 103 og SEKV ID NR: 102 resp .; SEKV ID NR: 104 og SEKV ID NR: 102 resp .; SEKV ID NR: 105 og SEKV ID NR: 102 resp .; eller SEKV ID NR: 106 og SEKV ID NR: 102 resp .; eller
 - (c) omfattende aminosyresekvensene spesifisert under (a) og/eller (b), men hvor en
 - 30 eller begge av nevnte sekvenser omfatter 1-5 aminosyresubstitusjoner og hvor 1-5 aminosyresubstitusjonene ikke er i CDR-regionene.

3. Bindingsmolekyl ifølge krav 1 eller krav 2, som er et Fab-fragment, et enkeltkjede Fv (scFv) fragment, et antistoff eller antigenbindende fragment derav.

4. Antistoff ifølge krav 3, som er et humanisert eller deimmunisert IgG, IgA, IgD, IgE eller IgM antistoff, så som et IgG1, IgG2, IgG3 eller IgG4 antistoff.

5. Antistoff ifølge krav 4,

5 (a) omfattende aminosyresekvensene ifølge SEKV ID NR: 53 og SEKV ID NR: 54; eller
(b) omfattende aminosyresekvensene i SEKV ID NR: 115 og SEKV ID NR: 119; SEKV
ID NR: 115 og SEKV ID NR: 120; SEKV ID NR: 115 og SEKV ID NR: 121; SEKV ID NR:
115 og SEKV ID NR: 122; SEKV ID NR: 116 og SEKV ID NR: 119; SEKV ID NR: 116
og SEKV ID NR: 120; SEKV ID NR: 116 og SEKV ID NR: 121; SEKV ID NR: 116 og
10 SEKV ID NR: 122; SEKV ID NR: 117 og SEKV ID NR: 119; SEKV ID NR: 117 og SEKV
ID NR: 120; SEKV ID NR: 117 og SEKV ID NR: 121; SEKV ID NR: 117 og SEKV ID NR:
122; SEKV ID NR: 118 og SEKV ID NR: 119; SEKV ID NR: 118 og SEKV ID NR: 120;
SEKV ID NR: 118 og SEKV ID NR: 121; eller SEKV ID NR: 118 og SEKV ID NR: 122;
eller

15 (c) omfattende aminosyresekvensene spesifisert under (a) og/eller (b), men hvor en
eller begge av nevnte sekvenser omfatter 1-5 aminosyresubstitusjoner og hvor 1-5
aminosyresubstitusjonene ikke er i CDR-regionene.

6. Nukleinsyremolekyl som koder for et bindende molekyl eller et antistoff ifølge et av
kravene 1-5.

20

7. Nukleinsyremolekyl ifølge krav 6, omfattende nukleinsyresekvensen ifølge SEKV ID
NR: 42; SEKV ID NR: 43; SEKV ID NR: 107; SEKV ID NR: 108; SEKV ID NR: 109;
SEKV ID NR: 110; SEKV ID NR: 111; SEKV ID NR: 112; SEKV ID NR: 113; eller SEKV
ID NR: 114.

25

8. Genleveringsvektor eller vektor omfattende et nukleinsyremolekyl ifølge krav 6 eller
krav 7.

30

9. Isolert eller rekombinant celle, eller *in vitro* cellekulturcelle omfattende et
nukleinsyremolekyl eller vektor ifølge et hvilket som helst av kravene 6-8.

10. Bindingsmolekyl eller antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5 for bruk i
terapi.

35

11. Bindingsmolekyl eller antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5 for
anvendelse i behandlingen av en person som lider av en inflammatorisk sykdom, en

nevrologisk sykdom eller iskemi-reperfusjonsskade.

- 5 12. Bindingsmolekyl eller antistoff for anvendelse ifølge krav 11, hvor nevnte individ lider av antistoffmediert betennelse eller iskemi-reperfusjonsskade slik som akutt hjerteinfarkt, hjerneslag, sepsis, immunkompleks sykdommer som revmatoid artritt, systemisk lupus erythematosus, vaskulitt, multiple traumer, multifokal motorisk nevropati, antistoff-mediert avvisning av en nyre allotransplantasjon, (auto) immun hemolytisk anemi, kardiopulmonal bypass og annen vaskulær kirurgi, idiopatisk membranøs nefropati, Goodpastures syndrom.

10

13. Farmasøytisk sammensetning omfattende et bindingsmolekyl eller antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5 og en farmasøytisk akseptabel bærer.