



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3019240 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61P 11/06 (2006.01)

A61K 39/00 (2006.01)

C07K 16/18 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.07.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.03.13
(86)	European Application Nr.	14822371.2
(86)	European Filing Date	2014.07.09
(87)	The European Application's Publication Date	2016.05.18
(30)	Priority	2013.07.09, US, 201361844369 P 2013.08.29, US, 201361871813 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	Annexon, Inc., 1400 Sierra Point Parkway Building C, 2nd Floor, Brisbane, CA 94005, USA
(72)	Inventor	ROSENTHAL, Arnon, 150 Normandy Lane, Woodside, CA 94062, USA LEVITEN, Michael, 502 Live Oak Lane, Emerald Hills, CA 94062, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTI-COMPLEMENT FACTOR C1Q ANTIBODIES AND USES THEREOF
(56)	References Cited:	WO-A1-98/23761, WO-A1-2012/176765, WO-A2-03/052377, WO-A2-2005/002513, US-B1- 6 197 930 PHUAN P W ET AL: "C1q-targeted monoclonal antibody prevents complement-dependent cytotoxicity and neuropathology in in vitro and mouse models of neuromyelitis optica", ACTA NEUROPATHOLOGICA, SPRINGER, BERLIN, DE, vol. 125, no. 6, 1 June 2013 (2013-06-01), pages 829-840, XP002734552, ISSN: 1432-0533, DOI: 10.1007/S00401-013-1128-3 [retrieved on 2013-05-16] PARDRIDGE W M ET AL: "Reengineering biopharmaceuticals for targeted delivery across the blood-brain barrier", METHODS IN ENZYMOLOGY, ACADEMIC PRESS, US, vol. 503, 1 January 2012 (2012-01-01), pages 269-292, XP009156984, ISSN: 0076-6879, DOI: 10.1016/B978-0-12-396962-0.00011-2 [retrieved on 2012-01-08] HU , Y ET AL.: 'Characterization Of C1 q In Teleosts: Insight Into The Molecular And Functional Evolution Of C1q.' FAMILY AND CLASSICAL PATHWAY 08 July 2010, page 28782, XP055319212 LIANG, Z ET AL.: 'Antinuclear Autoantibodies From B6.Sle1 Mice.' 29 September 2003, page 1 LOPEZ-REQUENA, A ET AL. IMMUNOGENICITY OF AUTOLOGOUS IMMUNOGLOBULINS: PRINCIPLES AND PRACTICES. vol. 44, no. 11, 07 March 2006, pages 1 - 7, XP005938391 DOI: 10.1016/J.MOLIMM.2007.01.005

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 anti-Clq-antistoff, som omfatter en lettkjede omfattende et variabelt lettkjededomene og en tungkjede omfattende et variabelt tungkjededomene, hvori:

(i) det variable lettkjededomenet omfatter HVR-L1-en omfattende

aminosyresekvensen til SEQ ID NO:5, HVR-L2-en omfattende

aminosyresekvensen til SEQ ID NO:6 og HVR-L3-en omfattende

aminosyresekvensen til SEQ ID NO:7; og

(ii) det variable tungkjededomenet omfatter HVR-H1-en omfattende

aminosyresekvensen til SEQ ID NO:9, HVR-H2-en omfattende

aminosyresekvensen til SEQ ID NO:10 og HVR-H3-en omfattende

aminosyresekvensen til SEQ ID NO:11.

2. Antistoffet ifølge krav 1, hvori antistoffet omfatter et variabelt lettkjededomene omfattende aminosyresekvensen til SEQ ID NO:4.

3. Antistoffet ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori antistoffet omfatter et variabelt tungkjededomene omfattende aminosyresekvensen til SEQ ID NO:8.

4. Antistoffet ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, som har blitt utviklet for å øke hjernepenetrasjon.

5. Antistoffet ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, som er et bispesifikt antistoff som gjenkjenner et første antigen og et andre antigen.

6. Antistoffet ifølge krav 5, hvori det første antigenet er et C1q-protein og det andre antigenet er et antigen som fremmer transport over blod-hjerne-barrieren.

7. Antistoffet ifølge krav 6, hvori det andre antigenet er valgt fra transferrinreseptor (TR), insulinreseptor (HIR), insulinlignende vekstfaktor-reseptor (IGFR), reseptor for proteiner 1 og 2 (LPR-1 og 2) relatert til lavtetthetslipoprotein, difteritoksinreseptor, CRM197, et lama-enkeltdomeneantistoff, TMEM 30(A), et

proteintransduksjonsdomene, TAT, Syn-B, penetratin, et polyarginin-peptid, et angiopep-peptid og ANG1005.

- 5 **8.** Antistoffet ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, som er et Fab-,
F(ab')₂-, Fab'- eller et enkeltkjedet Fv-fragment.
9. Isolert polynukleotid som omfatter en nukleinsyresekvens som koder for antistoffet ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene.
- 10 **10.** Isolert vertscelle som omfatter nukleinsyresekvensen ifølge krav 9.
11. Antistoff ifølge ett av kravene 1 til 8 for anvendelse innen medisin.
- 15 **12.** Antistoffet for anvendelse ifølge krav 11, hvori anvendelsen innen medisin er for
behandling av en nevrodegenerativ lidelse, inflammatorisk sykdom, autoimmun sykdom eller metabolsk lidelse.
13. Farmasøytisk sammensetning som omfatter antistoffet ifølge ett av kravene 1 til 8 og en farmasøytisk akseptabel bærer.
- 20 **14.** Antistoffet for anvendelse ifølge krav 12, hvori den inflammatoriske sykdommen, autoimmune sykdommen eller metabolske lidelsen er valgt fra gruppen bestående av diabetes, fedme, revmatoid artritt (RA), akutt åndenødssyndrom (ARDS), fjern vevsskade etter iskemi og reperfusjon, dermatomyositt, pemfigus, lupusnefritt og
25 resulterende glomerulonefritt og vaskulitt, kardiopulmonal bypass, kardioplegi-indusert koronart endotel-dysfunksjon, type II membranoproliferativ glomerulonefritt, IgA-nefropati, akutt nyresvikt, kryoglobulinemi, antifosfolipidsyndrom, makuladegenerative sykdommer, aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD), koroidal neovaskularisering (CNV), uveitt, diabetisk retinopati, iskemirelatert retinopati,
30 endoftalmitt, intraokulær neovaskulær sykdom, diabetisk makulaødem, patologisk myopi, Hippel-Lindaus sykdom, histoplasmose i øyet, neuromyelitis optica (NMO), retinal sentralvene-okklusjon (CRVO), korneaneovaskularisering, retinaneovaskularisering, hyperakutt avstøting, hemodialyse, kronisk obstruktiv

lungesykdom (KOLS), astma, aspirasjonspneumoni, myasthenia gravis, diabetes mellitus-type 1, Hashimotos tyreoiditt, Addisons sykdom, cøliaki, Crohns sykdom, pernisiøs anemi, pemfigus vulgaris, vitiligo, autoimmune hemolytiske anemier, paraneoplastiske syndromer, en vaskulittsykdom, polymyalgia revmatika, temporal arteritt og Wegeners granulomatose.

15. Antistoffet for anvendelse ifølge krav 14, hvori den inflammatoriske sykdommen, autoimmune sykdommen eller metabolske lidelsen er aldersrelatert makuladegenerasjon.

16. Antistoffet for anvendelse ifølge krav 14, hvori den inflammatoriske sykdommen, autoimmune sykdommen eller metabolske lidelsen er lupusnefritt.

17. Antistoffet for anvendelse ifølge krav 12, hvori sykdommen er en autoimmun sykdom valgt fra gruppen bestående av Guillain-Barré-syndrom, myasthenia gravis, diabetes mellitus-type 1, Hashimotos tyreoiditt, Addisons sykdom, cøliaki, Crohns sykdom, pernisiøs anemi, pemfigus vulgaris, vitiligo, autoimmune hemolytiske anemier, paraneoplastiske syndromer, en vaskulittsykdom, polymyalgia revmatika, temporal arteritt og Wegeners granulomatose.

18. Antistoffet for anvendelse ifølge krav 17, hvori den autoimmune sykdommen er Guillain-Barré-syndrom.

19. Antistoffet for anvendelse ifølge krav 17, hvori den autoimmune sykdommen er autoimmun hemolytisk anemi.

20. Antistoffet for anvendelse ifølge krav 17, hvori den autoimmune sykdommen er myasthenia gravis.

21. Antistoffet for anvendelse ifølge krav 12, hvori sykdommen er en nevrodegenerativ lidelse assosiert med tap av synapser eller nerveforbindelser.

22. Antistoffet for anvendelse ifølge krav 12, hvori den nevrodegenerative lidelsen er valgt fra gruppen bestående av Alzheimers sykdom, amyotrofisk lateralsklerose, multippel sklerose, glaukom, myotonisk dystrofi, Downs syndrom, Parkinsons sykdom og Huntingtons sykdom.

5

23. Antistoffet for anvendelse ifølge krav 22, hvori den nevrodegenerative lidelsen er Huntingtons sykdom.

24. Antistoffet for anvendelse ifølge krav 22, hvori den nevrodegenerative lidelsen er amyotrofisk lateralsklerose.

10