



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3166970 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/18 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.07.19
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.03.10
(86)	European Application Nr.	15738876.0
(86)	European Filing Date	2015.07.08
(87)	The European Application's Publication Date	2017.05.17
(30)	Priority	2014.07.10, US, 201462022952 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
(73)	Proprietor	BioArctic AB, Warfvinges väg 35, 112 51 Stockholm, Sverige Eisai R&D Management Co., Ltd., 4-6-10 Koishikawa Bunkyo-ku, Tokyo 112-8088, Japan
(72)	Inventor	NERELIUS, Charlotte, Stiernhielmsgatan 13B, S-753 33 Uppsala, Sverige LAUDON, Hanna, Finnboda Parkväg 8, S-131 73 Nacka, Sverige SIGVARDSON, Jessica, Gungbrinken 20, S-163 52 Spånga, Sverige
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **IMPROVED A-BETA PROTOFIBRIL BINDING ANTIBODIES**

(56) References
Cited: EP-A1- 2 004 688
T. IGAWA ET AL: "Reduced elimination of IgG antibodies by engineering the variable region",
PROTEIN ENGINEERING DESIGN AND SELECTION, vol. 23, no. 5, 1 May 2010 (2010-05-01),
pages 385-392, XP055003115, ISSN: 1741-0126, DOI: 10.1093/protein/gzq009
C. ANDREW BOSWELL ET AL: "Effects of Charge on Antibody Tissue Distribution and
Pharmacokinetics", BIOCONJUGATE CHEMISTRY, vol. 21, no. 12, 15 December 2010 (2010-
12-15), pages 2153-2163, XP055046782, ISSN: 1043-1802, DOI: 10.1021/bc100261d
ZENJIRO SAMPEI ET AL: "Identification and Multidimensional Optimization of an Asymmetric
Bispecific IgG Antibody Mimicking the Function of Factor VIII Cofactor Activity", PLOS ONE, vol.
8, no. 2, 1 February 2013 (2013-02-01), page e57479, XP055127871, ISSN: 1932-6203, DOI:
10.1371/journal.pone.0057479

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. Et antistoff eller et antigenbindende fragment derav som omfatter:

- (a) en variabel lettkjede som omfatter en aminosyresekvens som angitt i SEQ ID NO: 12; og en variabel tungkjede som omfatter en aminosyresekvens som angitt i SEQ ID NO: 16;
- (b) en variabel lettkjede som omfatter en aminosyresekvens som angitt i SEQ ID NO: 9; og en variabel tungkjede som omfatter en aminosyresekvens som angitt i SEQ ID NO: 15;
- (c) en variabel lettkjede som omfatter en aminosyresekvens som angitt i SEQ ID NO: 10; og en variabel tungkjede som omfatter en aminosyresekvens som angitt i SEQ ID NO: 15;
- (d) en variabel lettkjede som omfatter en aminosyresekvens som angitt i SEQ ID NO: 11; og en variabel tungkjede som omfatter en aminosyresekvens som angitt i SEQ ID NO: 15;
- (e) en variabel lettkjede som omfatter en aminosyresekvens som angitt i SEQ ID NO: 12; og en variabel tungkjede som omfatter en aminosyresekvens som angitt i SEQ ID NO: 15;
- (f) en variabel lettkjede som omfatter en aminosyresekvens som angitt i SEQ ID NO: 9; og en variabel tungkjede som omfatter en aminosyresekvens som angitt i SEQ ID NO: 16
- (g) en variabel lettkjede som omfatter en aminosyresekvens som angitt i SEQ ID NO: 10; og en variabel tungkjede som omfatter en aminosyresekvens som angitt i SEQ ID NO: 16; eller
- (h) en variabel lettkjede som omfatter en aminosyresekvens som angitt i SEQ ID NO: 11; og en variabel tungkjede som omfatter en aminosyresekvens som angitt i SEQ ID NO: 16.

2. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1, hvor antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav omfatter en konstant IgG-tungkjederegion.

3. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1 eller krav 2, for bruk i terapi.

4. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1 eller krav 2, for bruk i behandling og/eller profylakse av Alzheimers sykdom og andre forstyrrelser som er assosiert med A β -proteinaggregering, slik som traumatisk hjerneskade (TBI), Lewy legeme demens (LBD), Downs syndrom (DS), Amyotrofisk lateral sklerose (ALS),

frontotemporal demens, tauopatier, systemiske amyloidoser, aterosklerose og Parkinsons sykdom demens (PDD).

5. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1 eller krav 2, for bruk i en fremgangsmåte for å redusere mengden av A β -protofibriller i et individ, som omfatter administrering til nevnte individ av en terapeutisk effektiv mengde av antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1 eller krav 2.

6. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1 eller krav 2, for bruk i en fremgangsmåte for å måle mengden av A β -protofibriller og/eller aggregert A β -protein i en person, som omfatter å kontakte personens vev eller kroppsvæske, *in vivo*, med antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1 eller krav 2, og å måle mengden av antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav som er bundet til A β -protofibriller og/eller aggregert A β -protein.

7. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1 eller krav 2, for bruk i en fremgangsmåte for diagnostisering av Alzheimers sykdom i personer som har eller er i fare for å utvikle sykdommen, som omfatter å kontakte personens vev eller kroppsvæske, *in vivo*, med antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1 eller krav 2, eller et fragment derav, og å måle mengden av antistoffet som er bundet til aggregert A β -protein.

8. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1 eller krav 2, for bruk i en fremgangsmåte for diagnostisering av traumatisk hjerneskade (TBI), Lewy legeme demens (LBD), Downs syndrom (DS), Amyotrofisk lateral sklerose (ALS), frontotemporal demens, tauopatier, systemiske amyloidoser, aterosklerose og Parkinsons sykdom demens (PDD) i personer som har eller er i fare å utvikle noen av nevnte sykdommer, som omfatter å kontakte personens vev eller kroppsvæske, *in vivo*, med antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1 eller krav 2, og å måle mengden av antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav som er bundet til aggregert A β -protein.

9. En farmasøytisk sammensetning som omfatter antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1 eller krav 2, sammen med farmasøytisk akseptable hjelpestoffer og/eller fortynningsmidler.

10. Et antistoff eller et antigenbindende fragment derav ifølge krav 1 eller krav 2, for veterinær bruk.

11. Et antistoff eller et antigenbindende fragment derav som har affinitet mot A β -protofibriller, hvor antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav omfatter en variabel lettkjede som omfatter aminosyresekvensen som angitt i SEQ ID NO: 12 og en variabel tungkjede som omfatter aminosyresekvensen som angitt i SEQ ID NO: 16.

5

12. Antistoffet ifølge krav 11, hvor antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav omfatter en konstant IgG-tungkjederegion.

13. En farmasøytisk sammensetning som omfatter antistoffet eller det antigenbindende fragment derav ifølge krav 11 eller krav 12, sammen med et farmasøytisk akseptabelt hjelpestoff og/eller fortynningsmiddel.

14. Et antistoff eller et antigenbindende fragment derav ifølge krav 11 eller krav 12, for bruk i en fremgangsmåte for å redusere mengden av A β -protofibriller i et individ, som omfatter administrering til nevnte individ av en terapeutisk effektiv mengde av antistoffet eller det antigenbindende fragment derav ifølge krav 11 eller krav 12.

15. Et antistoff eller et antigenbindende fragment derav ifølge krav 11 eller krav 12, for bruk i en fremgangsmåte for behandling av Alzheimers sykdom eller en annen forstyrrelse som er assosiert med A β -proteinaggregering i et individ som har nevnte sykdom eller forstyrrelse, som omfatter administrering til nevnte individ av en terapeutisk effektiv mengde av antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 11 eller krav 12.

16. Et antistoff eller et antigenbindende fragment derav ifølge krav 11 eller krav 12, for bruk i en fremgangsmåte for behandling av Alzheimers sykdom i et individ som har Alzheimers sykdom, som omfatter administrering til nevnte individ av en terapeutisk effektiv mengde av antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 11 eller krav 12.

30

17. Et antistoff eller et antigenbindende fragment derav ifølge krav 11 eller krav 12, for bruk i terapi.

18. En *in vitro* fremgangsmåte for å måle mengden av A β -protofibriller og/eller aggregert A β -protein i en person, som omfatter å kontakte personens vev eller kroppsvæske, *in vitro*, med antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1 eller krav 2 og å måle mengden av antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav som er bundet til nevnte A β -protofibriller og/eller aggregert A β -protein.

35

19. En *in vitro* fremgangsmåte for diagnostisering av Alzheimers sykdom i personer som har eller er i fare for å utvikle sykdommen, som omfatter å kontakte personens vev eller kroppsvæske, *in vitro*, med antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1 eller krav 2, eller et fragment derav, og å måle mengden av antistoffet som er bundet til aggregert A β -protein.

20. En *in vitro* fremgangsmåte for diagnostisering av traumatisk hjerneskade (TBI), Lewy legeme demens (LBD), Downs syndrom (DS), Amyotrofisk lateral sklerose (ALS), frontotemporal demens, tauopatier, systemiske amyloidoser, aterosklerose og Parkinsons sykdom demens (PDD) i personer som har eller i fare for å utvikle noen av nevnte sykdommer, som omfatter å kontakte personens vev eller kroppsvæske, *in vitro*, med antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1 eller krav 2, og å måle mengden av antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav som er bundet til aggregert A β -protein.