



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3184546 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 14/72 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.11.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.07.17
(86)	European Application Nr.	16199717.6
(86)	European Filing Date	2009.12.18
(87)	The European Application's Publication Date	2017.06.28
(30)	Priority	2008.12.23, US, 203569 P 2009.11.25, US, 264622 P
(84)	Designated Contracting States:	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 ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
	Designated Extension States:	AL ; BA ; RS
(62)	Divided application	EP2379594, 2009.12.18
(73)	Proprietor	Amgen, Inc, One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799, USA
(72)	Inventor	BOONE, Thomas Charles, 2715 Kelly Knoll Lane, Newbury Park CA 91320, USA BRANKOW, David W., 18800 Tribune Street, Northridge CA 91326, USA GEGG, Colin V., Jr., 31121 Village 31,, Camarillo, CA 93012, USA HU, Shaw-Fen Sylvia, 986 Lynnmore Drive, Thousand Oaks, CA 91360, USA King, Chadwick T., 1325 Moody Avenue, Noreth Vancouver, BC V7L 3T5, Canada LU, Hsieng Sen, 2758 Rainfield Avenue, Thousand Oaks, CA 91362, USA SHI, Licheng, 5243 Via Capote, Newbury Park, CA 91320, USA XU, Cen, 5221 Via Jacinto, Newbury Park, CA 91320, USA
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **HUMAN CGRP RECEPTOR BINDING ANTIBODIES**

(56) References
Cited: MCLATCHIE L M ET AL: "RAMPs regulate the transport and ligand specificity of the calcitonin-receptor-like receptor.", NATURE 28 MAY 1998, vol. 393, no. 6683, 28 May 1998 (1998-05-28), pages 333-339, XP002767658, ISSN: 0028-0836
Committee on Methods of Producing MonoclonalAntibodies, Institute for Laboratory Animal Research,National Research Council: "Monoclonal Antibody Production", 1999, National Academy Press, Washington, DC, XP002767659, ISBN: 0-309-51904-7 * page 10 *
TAYLOR CHRISTOPHER K ET AL: "PHARMACOLOGICAL CHARACTERIZATION OF NOVEL

ALPHA-CALCITONIN GENE-RELATED PEPTIDE (CGRP) RECEPTOR PEPTIDE ANTAGONISTS THAT ARE SELECTIVE FOR HUMAN CGRP RECEPTORS", JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS, AMERICAN SOCIETY FOR PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS, US, vol. 319, no. 2, 1 November 2006 (2006-11-01), pages 749-757, XP009084228, ISSN: 0022-3565

TEPPER STEWART ET AL: "Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial", LANCET NEUROLOGY, LANCET PUBLISHING GROUP, LONDON, GB, vol. 16, no. 6, 28 April 2017 (2017-04-28) , pages 425-434, XP085003376, ISSN: 1474-4422, DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30083-2

CHAUHAN M ET AL: "Studies on the effects of the N-terminal domain antibodies of calcitonin receptor-like receptor and receptor activity-modifying protein 1 on calcitonin gene-related peptide-induced vasorelaxation in rat uterine artery.", June 2004 (2004-06), BIOLOGY OF REPRODUCTION JUN 2004, VOL. 70, NR. 6, PAGE(S) 1658 - 1663, XP002571487, ISSN: 0006-3363 * the whole document *

DURHAM PAUL L: "CGRP-RECEPTOR ANTAGONISTS--A FRESH APPROACH TO MIGRAINE THERAPY?", NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, MASSACHUSETTS MEDICAL SOCIETY, BOSTON, MA, US, vol. 350, no. 11, 11 March 2004 (2004-03-11), pages 1073-1075, XP009082423, ISSN: 1533-4406

DAVIS CARL D ET AL: "The Tortuous Road to an Ideal CGRP Function Blocker for the Treatment of Migraine", CURRENT TOPICS IN MEDICINAL CHEMISTRY, BENTHAM SCIENCE PUBLISHERS LTD, NL, vol. 8, no. 16, 1 November 2008 (2008-11-01), pages 1468-1479, XP008119816, ISSN: 1568-0266

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.** Monoklonalt antistoff eller det antigenbindende fragment derav som binder human CGRP-reseptor, den humane CGRP-reseptoren omfatter et humant CRLR-polypeptid og et humant RAMP1-polypeptid,
- hvor det monoklonale antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav binder til en epitop dannet av aminosyrerester fra både CRLR- og RAMP1-polypeptider, og hvor det monoklonale antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav konkurrerer om binding til human CGRP-reseptor med et referanseantistoff, idet referanseantistoffet omfatter (i) en variabel tungkjederegion som omfatter en sekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 161, 163, 164, 166 og 168; og (ii) en variabel lettkjederegion som omfatter en sekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 140, 143, 146, 148 og 150.
- 2.** Det monoklonale antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1, hvor det monoklonale antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav spesifikt binder til human CGRP-reseptor med en $K_D \leq 100$ nM som bestemt ved anvendelse av en FACS-bindingsanalyse.
- 3.** Det monoklonale antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1, hvor referanseantistoffet omfatter en tungkjede og en lettkjede definert av ett av de følgende sekvensparene:
- SEQ ID NO: 32 og SEQ ID NO: 15;
SEQ ID NO: 34 og SEQ ID NO: 18;
SEQ ID NO: 35 og SEQ ID NO: 21;
SEQ ID NO: 37 og SEQ ID NO: 23; og
SEQ ID NO: 39 og SEQ ID NO: 25.
- 4.** Det monoklonale antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1, hvor det monoklonale antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav selektivt inhiberer den humane CGRP-reseptoren sammenlignet med humane AM1-, AM2- og AMY1-reseptorer med et selektivitetsforhold på 100 eller mer som bestemt av en cAMP-inhiberingsanalyse.
- 5.** Det monoklonale antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor det monoklonale antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav er et helt humant antistoff, et humanisert antistoff, et kimært antistoff eller et antigenbindende fragment derav.

6. Det monoklonale antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori det monoklonale antistoffet er et IgG1-, IgG2-, IgG3- eller IgG4-type antistoff.

5

7. Det monoklonale antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav inhiberer bindingen av CGRP til den humane CGRP-reseptoren.

10 **8.** Monoklonalt antistoff eller antigenbindende fragment derav ifølge et hvilket som helst av kravene 4 eller 7 for anvendelse for å inhibere vasodilasjon hos en pasient med behov derav.

15 **9.** Monoklonalt antistoff eller antigenbindende fragment derav ifølge et hvilket som helst av kravene 4 eller 7 for anvendelse i behandlingen av en tilstand assosiert med CGRP-reseptor, hvori tilstanden er hodepine.

20 **10.** Monoklonalt antistoff eller antigenbindende fragment derav ifølge et hvilket som helst av kravene 4 eller 7 for anvendelse i behandlingen av en tilstand assosiert med CGRP-reseptor, hvori tilstanden er migræne.

11. Monoklonalt antistoff eller antigenbindende fragment derav ifølge et hvilket som helst av kravene 4 eller 7 for anvendelse i behandlingen av en tilstand assosiert med CGRP-reseptor, hvori tilstanden er cluster-hodepine.

25