



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3215527 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

<i>C07K 16/18 (2006.01)</i>	<i>A61P 25/00 (2006.01)</i>
<i>A61K 39/395 (2006.01)</i>	<i>A61P 25/14 (2006.01)</i>
<i>A61K 49/00 (2006.01)</i>	<i>A61P 25/16 (2006.01)</i>
<i>A61K 49/16 (2006.01)</i>	<i>A61P 25/28 (2006.01)</i>
<i>A61P 3/00 (2006.01)</i>	<i>A61P 29/00 (2006.01)</i>
<i>A61P 3/04 (2006.01)</i>	<i>A61P 35/00 (2006.01)</i>
<i>A61P 3/10 (2006.01)</i>	<i>A61P 37/02 (2006.01)</i>
<i>A61P 7/06 (2006.01)</i>	<i>A61P 37/06 (2006.01)</i>
<i>A61P 9/10 (2006.01)</i>	<i>G01N 33/564 (2006.01)</i>
<i>A61P 21/04 (2006.01)</i>	<i>G01N 33/68 (2006.01)</i>

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2025.05.05
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2025.01.08
(86)	European Application Nr.	15857258.6
(86)	European Filing Date	2015.11.05
(87)	The European Application's Publication Date	2017.09.13
(30)	Priority	2014.11.05, US, 201462075793 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 **HUMANIZED ANTI-COMPLEMENT FACTOR C1Q ANTIBODIES AND USES THEREOF**

(56) References

Cited:

US-A1- 2012 328 601
WO-A2-2005/002513
WO-A1-2015/006507
WO-A1-2015/006504
WO-A1-2014/169076
WO-A1-2014/161570
ANGAL, S. ET AL.: "A single amino acid substitution abolishes the heterogeneity of chimeric mouse/human (IgG4) antibody.", MOLECULAR IMMUNOLOGY, vol. 30, no. 1, 15 January 1993 (1993-01-15), pages 105 - 108, XP023683005, Retrieved from the Internet
<URL:http://europepmc.org/abstract/med/8417368><DOI:10.1016/0161-5890(93)90432-B>
[retrieved on 20160125], doi:10.1016/0161-5890(93)90432-B
REDDY, MANJULA P. ET AL.: "Elimination of Fc receptor-dependent effector functions of a

modified IgG4 monoclonal antibody to human CD 4.", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 164, no. 4, 15 February 2000 (2000-02-15), pages 1925 - 1933, XP001098833, Retrieved from the Internet <URL:<http://www.jimmunol.org/content/164/4/1925.full>> [retrieved on 20160120]

WILLIAM R. PEARSON: "An Introduction to Sequence Similarity ("Homology") Searching", CURRENT PROTOCOLS IN BIOINFORMATICS, vol. 42, no. 1, 1 June 2013 (2013-06-01), pages 3.1.1 - 3.1.8, XP055562568, ISSN: 1934-3396, DOI: 10.1002/0471250953.bi0301s42

TUZUN ET AL: "Pros and cons of treating murine myasthenia gravis with anti-C1q antibody", JOURNAL OF NEUROIMMUNOLOGY, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS BV, NL, vol. 182, no. 1-2, 2 January 2007 (2007-01-02), pages 167 - 176, XP005819503, ISSN: 0165-5728, DOI: 10.1016/J.JNEUROIM.2006.10.014

MCKAY BROWN ET AL: "Tolerance to single, but not multiple, amino acid replacements in antibody V-H CDR2: A means of minimizing B cell wastage from somatic hypermutation?", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, THE AMERICAN ASSOCIATION OF IMMUNOLOGISTS, US, vol. 156, no. 9, 1 January 1996 (1996-01-01), pages 3285 - 3291, XP002649029, ISSN: 0022-1767

TUZUN, ERDEM ET AL.: "Targeting classical complement pathway to treat complement mediated autoimmune diseases.", CURRENT TOPICS IN COMPLEMENT II., vol. 632, 26 July 2008 (2008-07-26), pages 254 - 261, XP009502739, Retrieved from the Internet <URL:http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-0-387-78952-1_19> [retrieved on 20160125]

GERSHONI JONATHAN M ET AL: "Epitope mapping - The first step in developing epitope-based vaccines", BIOD, ADIS INTERNATIONAL LTD, NZ, vol. 21, no. 3, 1 January 2007 (2007-01-01), pages 145 - 156, XP009103541, ISSN: 1173-8804, DOI: 10.2165/00063030-200721030-00002

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 humanisert anti-C1q antistoff, eller et antigenbindende fragment derav, hvor antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav omfatter:
- 5 a) en tung kjedes variable domene som omfatter en aminosyresekvens med SEKV ID NR: 1 og en lett kjedes variable domene som omfatter en aminosyresekvens med SEKV ID NR: 5;
- b) en tung kjedes variable domene som omfatter en aminosyresekvens med SEKV ID NR: 3 og en lett kjedes variable domene som omfatter en
- 10 aminosyresekvens med SEKV ID NR: 8;
- c) en tung kjedes variable domene som omfatter en aminosyresekvens med SEKV ID NR: 3 og en lett kjedes variable domene som omfatter en aminosyresekvens med SEKV ID NR: 7; eller
- d) en tung kjedes variable domene som omfatter en aminosyresekvens
- 15 med SEKV ID NR: 4 og en lett kjedes variable domene som omfatter en aminosyresekvens med SEKV ID NR: 7.
- 2.** Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet ifølge krav 1, hvor antistoffet eller det antigenbindende fragmentet omfatter en human IgG4 tung
- 20 kjedes konstante region.
- 3.** Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet ifølge krav 2, hvor den humane IgG4 tunge kjedens konstante region omfatter aminosyresekvensen med SEKV ID NR: 37.
- 25
- 4.** Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet ifølge krav 2, hvor den humane IgG4 tunge kjedens konstante region omfatter en Fc-region og hvor Fc-regionen omfatter en aminosyresubstitusjon i posisjon 248 og/eller posisjon 241 i henhold til Kabat-nummereringskonvensjon.
- 30
- 5.** Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet ifølge krav 4, hvor aminosyresubstitusjonen i posisjon 248 er en leucin til glutamat aminosyresubstitusjon.
- 6.** Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet ifølge krav 4, hvor aminosyresubstitusjonen i posisjon 241 er en serin til prolin aminosyresubstitusjon.
- 35

- 7.** Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet ifølge et hvilket som helst av krav 1-6, hvor det antigenbindende fragmentet er et Fab-, F(ab')₂- eller Fab'-fragment.
- 5
- 8.** Et isolert polynukleotid som omfatter en nukleinsyresekvens som koder for antistoffet eller det antigenbindende fragmentet ifølge et hvilket som helst av krav 1-7.
- 10
- 9.** En isolert vertscelle som omfatter nukleinsyresekvensen ifølge krav 8.
- 10.** En farmasøytisk sammensetning som omfatter antistoffet eller det antigenbindende fragmentet ifølge et hvilket som helst av krav 1-7 og en farmasøytisk akseptabel bærer.
- 15
- 11.** Et antistoff eller antigenbindende fragment i henhold til ett av krav 1 til 7, for anvendelse i medisin.
- 12.** Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet for anvendelse i henhold til krav 11, hvor anvendelsen i medisin er for å behandle eller forebygge en sykdom 20 assosiert med komplementaktivering, hvor sykdommen er en nevrodegenerativ lidelse, inflammatorisk sykdom, autoimmun sykdom eller metabolsk forstyrrelse.
- 13.** Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet for anvendelse i henhold til 25 krav 12, hvor sykdommen er en nevrodegenerativ lidelse valgt fra Alzheimers sykdom, amyotrofisk lateral sklerose, multippel sklerose, glaukom, myotonisk dystrofi, Guillain-Barres syndrom (GBS), Myasthenia Gravis, Bullous Pemphigoid, spinal muskulatrofi, Downs syndrom, Parkinsons sykdom, og Huntingtons sykdom.
- 30
- 14.** Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet for anvendelse i henhold til krav 12, hvor sykdommen er en inflammatorisk sykdom, autoimmun sykdom eller metabolsk forstyrrelse valgt fra diabetes, vitiligo, Hashimotos tyreoiditt, Addisons sykdom, cøliaki, Crohns sykdom, pernisiøs anemi, myasthenia gravis, fedme, autoimmun hemolytiske anemier, paraneoplastiske syndromer, 35 hypokomplementemisk urticarial vaskulitt (HUV), revmatisk polymyalgi,

- Wegeners granulomatose, revmatoid artritt (RA), akutt respiratorisk distress syndrom (ARDS), fjerntliggende vevsskade etter iskemi og reperfusjon, komplementaktivering under kardiopulmonal bypass-operasjon, dermatomyositt, pemfigus, lupusnefritt og resulterende glomerulonefritt og vaskulitt,
- 5 kardiopulmonal bypass, kardioplegi-indusert koronar endotel dysfunksjon, type II membranproliferativ glomerulonefritt, IgA nefropati, akutt nyresvikte, kryoglobulemi, antifosfolipidsyndrom, kronisk åpen-vinkel glaukom, akutt lukket-vinkel glaukom, makuladegenerative sykdommer, aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD), (AMD-våt), Geografisk atrofi, koroidal
- 10 neovaskularisering (CNV), uveitt, diabetisk retinopati, iskemi-relatert retinopati, endoftalmitt, intraokulær neovaskulær sykdom, diabetisk makulaødem, patologisk nærsynthet, von Hippel-Lindau sykdom, histoplasmose i øyet, Neuromyelitt Optica (NMO), sentral retinal veneokklusjon (CRVO), hornhinne neovaskularisering, retinal neovaskularisering, Lebers arvelige optiske nevropati, optikus nevritt,
- 15 Behcets retinopati, iskemisk optisk nevropati, retinal vaskulitt, ANCA vaskulitt, Purtscher retinopati, Sjogrens tørt øye sykdom, tørr AMD, sarkoidose, temporal arteritt, polyarteritis nodosa, multippel sklerose, allo-transplantasjon, hyperakutt avstøtning, hemodialyse, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), astma, og aspirasjonpneumoni.