



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3233921 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/36 (2006.01)
C12N 1/15 (2006.01)
C12N 1/19 (2006.01)
C12N 1/21 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
C12N 15/02 (2006.01)
C12P 21/08 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.01.24
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.09.29
(86)	European Application Nr.	15869565.0
(86)	European Filing Date	2015.12.18
(87)	The European Application's Publication Date	2017.10.25
(30)	Priority	2014.12.19, JP, 2014257647
(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	Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha, 5-1, Ukima 5-chome, Kita-ku Tokyo 115-8543, Japan
(72)	Inventor	RUIKE, Yoshinao, c/o Chugai Pharmabody Research Pte. Ltd.3 Biopolis Drive 07-11 to 16, Synapse 138623, Singapore SAMPEI, Zenjiro, c/o Chugai Pharmabody Research Pte. Ltd.3 Biopolis Drive 07-11 to 16, Synapse 138623, Singapore
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTI-C5 ANTIBODIES AND METHODS OF USE
(56)	References Cited:	WO-A2-2008/113834, WO-A1-2013/138680, WO-A1-2014/028354, WO-A2-2013/152001 WO-A1-2015/134894, WO-A2-2011/111007 ROTHER R P ET AL: "Discovery and development of the complement inhibitor eculizumab for the treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria", NATURE BIOTECHNOLOGY, GALE GROUP INC, vol. 25, no. 11, 12 December 2007 (2007-12-12), pages 1256-1264, XP002553743, ISSN: 1087-0156, DOI: 10.1038/NBT1344 [retrieved on 2007-11-07] RUDI KOFF 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 GICLAS P C ET AL: "Preparation and characterization of monoclonal antibodies against the fifth

component of rabbit complement (C5)", JOURNAL OF IMMUNOLOGICAL METHODS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS B.V.,AMSTERDAM, NL, vol. 105, no. 2, 24 December 1987 (1987-12-24), pages 201-209, XP023973513, ISSN: 0022-1759, DOI: 10.1016/0022-1759(87)90267-5 [retrieved on 1987-12-24]

MOLLNES T.E. ET AL.: 'Identification of a Human C5 beta-Chain Epitope Exposed in the Native Complement Component but Concealed in the SC5b-9 Complex, Scand.' J.IMMUNOL vol. 28, no. 3, 1988, pages 307 - 312, XP055206790

HAVILAND, DAVID L. ET AL.: 'Complete cDNA sequence of human complement pro-C5 evidence of truncated transcripts derived from a single copy gene .' JOURNAL OF IMMUNOLOGY vol. 146, no. 1, 1991, pages 362 - 368, XP002310694

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. Antistoff som binder seg til C5, hvor antistoffet binder seg til en epitop i et fragment bestående av aminosyrene 19 til 180 av beta-kjeden (SEKV ID NR: 40) til C5 med en høyere affinitet ved nøytral pH enn ved sur pH hvor His70 og His 110 av nevnte beta-kjede bidrar til pH-avhengigheten, og hvor antistoffet konkurrerer om å binde C5 med et antistoff som omfatter et VH- og VL-par valgt fra:
- (a) en VH av SEKV ID NR: 1 og en VL av SEKV ID NR: 11;
 - (b) en VH av SEKV ID NR: 5 og en VL av SEKV ID NR: 15;
 - (c) en VH av SEKV ID NR: 4 og en VL av SEKV ID NR: 14;
 - (d) en VH av SEKV ID NR: 6 og en VL av SEKV ID NR: 16;
 - (e) en VH av SEKV ID NR: 2 og en VL av SEKV ID NR: 12;
 - (f) en VH av SEKV ID NR: 3 og en VL av SEKV ID NR: 13;
 - (g) en VH av SEKV ID NR: 9 og en VL av SEKV ID NR: 19;
 - (h) en VH av SEKV ID NR: 7 og en VL av SEKV ID NR: 17;
 - (i) en VH av SEKV ID NR: 8 og en VL av SEKV ID NR: 18; og
 - (j) en VH av SEKV ID NR: 10 og en VL av SEKV ID NR: 20.
2. Antistoff ifølge krav 1, hvor antistoffet binder til C5 med en høyere affinitet ved pH 7,4 enn ved pH 5,8.
3. Antistoff ifølge krav 1 eller krav 2, hvor antistoffet binder seg til en epitop i et fragment bestående av aminosyrer 33 til 124 av beta-kjeden (SEKV ID NR: 40) til C5.
4. Antistoff ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor antistoffet binder seg til en epitop i beta-kjeden (SEKV ID NR: 40) til C5 som omfatter minst ett fragment valgt fra gruppen bestående av 47 til 57, 70 til 76 , og 107 til 110.

5. Antistoff ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor antistoffet binder seg til en epitop i beta-kjeden (SEKV ID NR: 40) til C5 som omfatter minst én aminosyre valgt fra gruppen bestående av Glu48, Asp51, His70, His72, Lys109 og His110.

5

6. Antistoff ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 5, som inhiberer aktivering av C5 og/eller aktivering av C5-variant R885H.

7. Antistoff ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 6, som er

10

(a) et monoklonalt antistoff;

(b) et humant, humanisert eller kimært antistoff; og/eller

(c) et antistoff-fragment som binder seg til C5.

8. Antistoff ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 7, som er et IgG1- eller IgG4-antistoff i full lengde.

15

9. Isolert nukleinsyre som koder for antistoffet ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8.

10. Vertscelle omfattende nukleinsyren ifølge krav 9.

20

11. Fremgangsmåte for å fremstille antistoffet ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8, omfattende dyrking av vertscellen ifølge krav 10 slik at antistoffet fremstilles.

25

12. Farmasøytisk formulering omfattende antistoffet ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8 og en farmasøytisk akseptabel bærer.

13. Antistoff ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en sykdom valgt fra gruppen bestående av revmatoid artritt (RA); lupus nefritt; iskemi-reperfusjonsskade; paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH); atypisk

30

hemolytisk uremisk syndrom (aHUS); tett innskuddssykdom (DDD); makuladegenerasjon; hemolyse, forhøyede leverenzymmer og lavt blodplate (HELLP) syndrom; trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP); spontant tap av foster; Pauci-immun vaskulitt; epidermolysis bullosa; tilbakevendende fostertap; multippel sklerose (MS); traumatisk hjerneskade; skade som følge av hjerteinfarkt, kardiopulmonal bypass og hemodialyse.