



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3368578 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07K 16/40 (2006.01) A61P 27/02 (2006.01)

A61P 9/10 (2006.01) A61P 43/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.05.31
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.03.17
(86)	European Application Nr.	16794157.4
(86)	European Filing Date	2016.10.27
(87)	The European Application's Publication Date	2018.09.05
(30)	Priority	2015.10.30, US, 201562248871 P 2016.06.03, US, 201662345669 P 2016.10.21, US, 201662411113 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	F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Sveits
(72)	Inventor	KELLEY, Robert, F., 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, USA KIRCHHOFER, Daniel, K, 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, USA LAI, Joyce, 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, USA LEE, Chingwei, V., 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, USA LIANG, Wei-ching, 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, USA LIPARI, Michael, T., 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, USA LOYET, Kelly, M., 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, USA SAI, Tao, 821 Rigel Lane, Foster City, CA 94404, USA VAN LOOKEREN CAMPAGNE, Menno, 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, USA WU, Yan, 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, USA FUH, Germaine, 149 Amapola Avenue, Pacifica, CA 94044, USA
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54) Title **ANTI-HTRA1 ANTIBODIES AND METHODS OF USE THEREOF**

(56) References

Cited:

WO-A2-2008/094370, WO-A1-2013/055998
TIM CLAUSEN ET AL: "HTRA proteases: regulated proteolysis in protein quality control",
NATURE REVIEWS MOLECULAR CELL BIOLOGY, vol. 12, no. 3, 16 February 2011 (2011-02-
16), pages 152-162, XP055187235, ISSN: 1471-0072, DOI: 10.1038/nrm3065
KN LE ET AL: "Population Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Lampalizumab

Administered Intravitreally to Patients With Geographic Atrophy", CPT: PHARMACOMETRICS & SYSTEMS PHARMACOLOGY, vol. 4, no. 10, 1 October 2015 (2015-10-01), pages 595-604, XP055334135, ISSN: 2163-8306, DOI: 10.1002/psp4.12031

C. CIFERRI ET AL: "The trimeric serine protease HtrA1 forms a cage-like inhibition complex with an anti-HtrA1 antibody", BIOCHEMICAL JOURNAL, vol. 472, no. 2, 18 September 2015 (2015-09-18), pages 169-181, XP055333880, GB ISSN: 0264-6021, DOI: 10.1042/BJ20150601

Roche: "Roche initiates phase III trials for lampalizumab, first potential treatment for geographic atrophy (GA)", , 15 September 2014 (2014-09-15), XP055334132, Retrieved from the Internet: URL:<http://www.roche.com/investors/updates/inv-update-2014-09-15.htm> [retrieved on 2017-01-11]

STEPHAN DUEBEL ED - STEFAN DÜBEL: "Handbook of Therapeutic Antibodies Chapter 6", 1 January 2007 (2007-01-01), HANDBOOK OF THERAPEUTIC ANTIBODIES, WILEY-VCH, WEINHEIM, PAGE(S) 119 - 144, XP007913671, ISBN: 978-3-527-31453-9 section 6.4.4

RAJKUMAR GANESAN ET AL: "Structural and mechanistic insight into how antibodies inhibit serine proteases", BIOCHEMICAL JOURNAL, vol. 86, no. 2, 1 September 2010 (2010-09-01), pages 8-189, XP055334017, GB ISSN: 0264-6021, DOI: 10.1126/science.1165480

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 monoklonalt, humanisert antistoff som spesifikt binder HtrA1, hvor antistoffet omfatter et tungkjedevariabelt (VH) domene som omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 21, og et lettkjedevariabelt (VL) domene som omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 22.
2. Antistoffet ifølge krav 1, hvor antistoffet er et antistofffragment som binder til HtrA1.
3. Antistoffet ifølge krav 2, hvor antistoffet er et antistofffragment valgt fra gruppen som består av Fab-, Fab'-SH-, Fv-, scFV- og (Fab')₂-fragmenter.
4. Antistoffet ifølge krav 2, hvor antistofffragmentet er et Fab-fragment.
5. Antistoffet ifølge krav 4, hvor Fab-fragmentet omfatter en avkorting i det øvre hengselet i den tungkjedekonstante regionen.
6. Antistoffet ifølge krav 5, hvor den tungkjedekonstante regionen slutter ved posisjon 221 (EU-nummerering).
7. Antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 2–6, hvor antistoffet omfatter aminosyresekvensen med tungkjede ifølge SEQ ID NO: 160.
8. Antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 2–7, hvor antistoffet omfatter aminosyresekvensen med lettkjede ifølge SEQ ID NO: 159.
9. Antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–8, hvor antistoffet er et bispesifikt antistoff.
10. Isolert nukleinsyre som koder for antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–9.
11. Fremgangsmåte for å fremstille et antistoff, hvor fremgangsmåten omfatter dyrking av en vertscelle som omfatter en vektor som omfatter et isolert nuklein ifølge krav 10, og utvinning av antistoffet fra vertscellen eller vertscellekulturmediet.
12. Farmasøytisk sammensetning som omfatter et antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1–9 og som videre omfatter minst én farmasøytisk akseptabel bærer, hjelpestoff eller fortynningsmiddel.
13. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 12, hvor sammensetningen er lyofilisert.
14. Terapeutisk formulering som omfatter et antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1–9 og en faktor D-antagonist, hvor faktor D-antagonisten er

et anti-faktor D-antistoff.

15. Den terapeutiske formuleringen ifølge krav 14, hvor anti-faktor D-antistoffet er lampalizumab.

16. Antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–9, for anvendelse som et medikament.

17. Antistoffet ifølge hvilket som helst av kravene 1–9, for anvendelse ved behandling av en HtrA1-assosiert lidelse eller en okulær lidelse, hvor den HtrA1-assosierte lidelsen er aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD), diabetisk retinopati, prematur retinopati eller polypoidal koroidal vaskulopati.

18. Antistoffet for anvendelse ifølge krav 17, hvor den HtrA1-assosierte lidelsen eller den okulære lidelsen er aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD), diabetisk retinopati, prematur retinopati eller polypoidal koroidal vaskulopati.

19. Antistoffet for anvendelse ifølge krav 17 eller 18, hvor den HtrA1-assosierte lidelsen eller den okulære lidelsen er tidlig tørr AMD, mellomliggende tørr AMD eller avansert tørr AMD.

20. Antistoffet for anvendelse ifølge krav 19, hvor den avanserte tørre AMD-en er geografisk atrofi.

21. Antistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 16–20, hvor antistoffet formuleres for administrering med en faktor D-antagonist, hvor faktor D-antagonisten er et anti-faktor D-antistoff.

22. Antistoffet for anvendelse ifølge krav 21, hvor anti-faktor D-antistoffet administreres sekvensielt.

23. Antistoffet for anvendelse ifølge krav 21, hvor anti-faktor D-antistoffet er lampalizumab.

24. Antistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 17–23, hvor antistoffet administreres intravitrealt, okulært, intraokulært, jukstaskleralt, subtenonalt, superkoroidalt eller topisk.

25. Antistoffet for anvendelse ifølge krav 24, hvor antistoffet administreres intravitrealt ved injeksjon.

26. Antistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 17–24, hvor antistoffet administreres av et langtidsvirkende tilførselssystem.

27. Antistoffet for anvendelse ifølge krav 26, hvor det langtidsvirkende tilførselssystemet er et PLGA-basert fast implantat eller et tilførselssystem som omfatter en implanterbar port.