



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3380522 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07K 16/28 (2006.01)

A61K 39/00 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

|      |                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                  |
|------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| (45) | Translation Published                                                | 2024.01.22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                  |
| (80) | Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent | 2023.11.08                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                  |
| (86) | European Application Nr.                                             | 16810195.4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                  |
| (86) | European Filing Date                                                 | 2016.11.23                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                  |
| (87) | The European Application's Publication Date                          | 2018.10.03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                  |
| (30) | Priority                                                             | 2015.11.25, US, 201562259897 P<br>2016.03.25, US, 201662313684 P                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 2016.09.23, US, 201662399087 P<br>2016.11.16, US, 201662422848 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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                  |
|      | Designated Validation States:                                        | MA; MD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                  |
| (73) | Proprietor                                                           | Visterra, Inc., 275 2nd Avenue, 4th Floor, Waltham, MA 02451, USA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                  |
| (72) | Inventor                                                             | MYETTE, James, R., 33 Winthrop Street, Waltham, MA 02453, USA<br>SHRIVER, Zachary, Holmes, 21 Mount Pleasant Street, Winchester, MA 01890, USA<br>VISWANATHAN, Karthik, 1 John Swift Road, Acton, MA 01720, USA<br>WOLLACOTT, Andrew, M., 16 Woodchester Drive, Milton, MA 02186, USA<br>ADARI-HALL, Hedy, 17 Emerson Way, Sudbury, MA 01776, USA<br>RAMAKRISHNAN, Boopathy, 605 Middle Street Unit 19, Braintree, MA 02184, USA<br>BABCOCK, Gregory, 38 Muir Way, Marlborough, MA 01752, USA |                                                                  |
| (74) | Agent or Attorney                                                    | AWA NORWAY AS, Postboks 1052 Hoff, 0218 OSLO, Norge                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                  |

(54) Title **ANTIBODY MOLECULES TO APRIL AND USES THEREOF**

(56) References

Cited:

WO-A1-01/60397, WO-A2-2010/100056, WO-A1-2007/039489,  
YANG GYUN KIM ET AL: "Pathogenic Role of a Proliferation-Inducing Ligand (APRIL) in Murine IgA Nephropathy", PLOS ONE, vol. 10, no. 9, 8 September 2015 (2015-09-08), page e0137044, XP055341719, DOI: 10.1371/journal.pone.0137044  
Anonymous: "(MAB5860) Human APRIL/TNFSF13 Antibody - R&D Systems - CiteAb", , 18 January 2014 (2014-01-18), XP055341047, Retrieved from the Internet:  
URL:https://www.citeab.com/antibodies/6993-38-mab5860-human-april-tnfsf13-antibody [retrieved on 2017-02-01]  
Q Gao ET AL: "In vitro and in vivo evaluation of a humanized anti-APRIL antibody.", Curr. Mol. Med., 1 March 2013 (2013-03-01), pages 464-465, XP055341741, Retrieved from the Internet: URL:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23331019 [retrieved on 2017-02-02]  
Yaghoub Safdari ET AL: "Antibody humanization methods - a review and update", BIOTECHNOLOGY AND GENETIC ENGINEERING REVIEWS, vol. 29, no. 2, 1 October 2013 (2013-10-01), pages 175-186, XP055250530, GB ISSN: 0264-8725, DOI: 10.1080/02648725.2013.801235

A. D. Mcconnell ET AL: "An integrated approach to extreme thermostabilization and affinity maturation of an antibody", Protein Engineering Design and Selection, vol. 26, no. 2, 1 February 2013 (2013-02-01), pages 151-164, XP055119708, ISSN: 1741-0126, DOI: 10.1093/protein/gzs090

CATARINA OSÓRIO ET AL: "Selective regulation of axonal growth from developing hippocampal neurons by tumor necrosis factor superfamily member APRIL", MOLECULAR AND CELLULAR NEUROSCIENCES., vol. 59, 1 March 2014 (2014-03-01), pages 24-36, XP055341701, US ISSN: 1044-7431, DOI: 10.1016/j.mcn.2014.01.002

M. GUADAGNOLI ET AL: "Development and characterization of APRIL antagonistic monoclonal antibodies for treatment of B-cell lymphomas", BLOOD, vol. 117, no. 25, 23 June 2011 (2011-06-23), pages 6856-6865, XP055131552, ISSN: 0006-4971, DOI: 10.1182/blood-2011-01-330852 cited in the application

BERTRAND HUARD ET AL: "Selective APRIL Blockade Delays Systemic Lupus Erythematosus in Mouse", PLOS ONE, vol. 7, no. 2, 15 February 2012 (2012-02-15), page e31837, XP055341708, DOI: 10.1371/journal.pone.0031837

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. Anti-APRIL-antistoffmolekyl, omfattende en tungkjedet variabel region (VH) omfattende aminosyresekvensen med SEQ ID NO: 296, og en lettkjedet variabel region (VL) omfattende aminosyresekvensen med SEQ ID NO: 286.
- 5 2. Antistoffmolekyl ifølge krav 1, som er et syntetisk eller isolert antistoffmolekyl og/eller er et humanisert antistoffmolekyl.
3. Antistoffmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1-2, som omfatter en tungkjedet konstant region fra IgG1, IgG2, IgG3 eller IgG4, og/eller omfatter en lettkjedet konstant region fra kappa- eller lambda-lett kjede.
- 10 4. Antistoffmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, som omfatter en tungkjedet konstant region fra IgG2.
5. Antistoffmolekyl ifølge krav 4, som omfatter en lettkjedet konstant region fra kappa.
6. Antistoffmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, som omfatter en  
15 Fc-region.
7. Antistoffmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, som omfatter to tungkjedede variable regioner og to lettkjededede variable regioner, eller er et Fab, F(ab')<sub>2</sub>, Fv, Fd eller et enkeltkjedet Fv-fragment (scFv).
8. Farmasøytisk sammensetning omfattende et antistoffmolekyl ifølge et hvilket  
20 som helst av kravene 1-7 og en farmasøytisk akseptabel bærer.
9. Nukleinsyremolekyl som koder for et variabelt område med tung kjede (VH) og et variabelt område med lett kjede (VL) av et antistoffmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7.
10. Vektor omfattende et nukleinsyremolekyl ifølge krav 9.
- 25 11. Isolert celle omfattende (i) et nukleinsyremolekyl ifølge krav 9, (ii) et nukleinsyremolekyl som koder for en tungkjedet variabel region (VH) og et nukleinsyremolekyl som koder for en lettkjedet variabel region (VL), av et

antistoffmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, eller (iii) en vektor ifølge krav 10.

12. Sett omfattende et antistoffmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, bruksanvisninger for antistoffmolekylet, og ett eller flere av: et reagensmiddel  
5 som er en markør, et terapeutisk middel og en anordning eller materialer for administrasjon til et individ; og valgfritt ytterligere omfattende en farmasøytisk akseptabel bærer.
13. Beholder omfattende et antistoffmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7 eller en sammensetning ifølge krav 8.
- 10 14. Fremgangsmåte for fremstilling av et anti-APRIL-antistoffmolekyl, hvilken fremgangsmåte omfatter å dyrke en celle ifølge krav 11 under betingelser som tillater produksjon av et antistoffmolekyl, hvorved antistoffmolekylet produseres.
- 15 15. Fremgangsmåte ifølge krav 14, ytterligere omfattende å isolere eller rense antistoffmolekylet.
- 16 16. Antistoffmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, eller en sammensetning ifølge krav 8, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av IgA-nefropati i et individ.
- 20 17. Antistoffmolekyl for anvendelse ifølge krav 16, eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 16, hvor antistoffmolekylet administreres intravenøst eller subkutant til individet, og/eller administreres til individet i en dose mellom 0,1 mg/kg og 50 mg/kg, mellom 0,2 mg/kg og 25 mg/kg, mellom 0,5 mg/kg og 10 mg/kg, mellom 0,5 mg/kg og 5 mg/kg, mellom 0,5 mg/kg og 3 mg/kg, mellom 0,5 mg/kg og 2,5 mg/kg, mellom 0,5 mg/kg og 2 mg/kg, mellom 0,5 mg/kg og 1,5 mg/kg, mellom 0,5 mg/kg og 1 mg/kg, mellom 1 mg/kg og 1,5 mg/kg, mellom 1 mg/kg og 2 mg/kg, mellom 1 mg/kg og 2,5 mg/kg, mellom 1 mg/kg og 3 mg/kg, mellom 1 mg/kg og 10 mg/kg, mellom 1 mg/kg og 15 mg/kg, eller mellom 1 mg/kg og 5 mg/kg, eller 1 mg/kg, 2 mg/kg, 4 mg/kg, 6 mg/kg eller 8 mg/kg, eller  
25 i en fast dose mellom 10 mg og 1000 mg, mellom 10 mg og 500 mg, mellom 10 mg og 250 mg, mellom 10 mg og 150 mg, mellom 10 mg og 100 mg, mellom 10 mg og 50 mg, mellom 250 mg og 500 mg, mellom 150 mg og 500 mg, mellom 100 mg og 500 mg, mellom 50 mg og 500 mg, mellom 25 mg og 250 mg, mellom 50
- 30

mg og 150 mg, mellom 50 mg og 100 mg, mellom 100 mg og 150 mg, mellom 100 mg og 200 mg, eller mellom 150 mg og 250 mg.

18. Antistoffmolekyl for anvendelse ifølge krav 17, eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 17, hvor antistoffmolekylet administreres én gang i uken, to  
5 ganger i uken, én gang annenhver uke eller én gang hver fjerde uke, eller én gang i måneden, én gang annenhver måned eller én gang hver tredje måned.

19. Antistoffmolekyl for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 16-18, eller sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 16-18, hvilken fremgangsmåte ytterligere omfatter å bestemme mengden IgA i en prøve  
10 av perifert vev fra individet.

20. Antistoffmolekyl for anvendelse ifølge krav 19, eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 19, hvor det perifere vev er serum, slimhinnevev eller benmarg.

21. Fremgangsmåte for påvisning av et APRIL-molekyl, hvilken fremgangsmåte  
15 omfatter å bringe en celle eller en prøve fra et individ i berøring med et antistoffmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvorved APRIL-molekylet påvises, hvor APRIL-molekylet påvises *in vitro* eller *ex vivo*.

22. Fremgangsmåte for påvisning av et APRIL-molekyl ifølge krav 21, hvor antistoffmolekylet er koblet til en påvisbar markør.