



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3404041 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/22 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.11.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.07.22
(86)	European Application Nr.	18182009.3
(86)	European Filing Date	2012.04.18
(87)	The European Application's Publication Date	2018.11.21
(30)	Priority	2011.04.19, US, 201161477065 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
(62)	Divided application	EP2699261, 2012.04.18
(73)	Proprietor	Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799, USA
(72)	Inventor	SAN MARTIN, Javier, One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799, USA WASSERMAN, Scott, 5238 Via Pisa, Newbury Park, CA 91320, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	METHOD FOR TREATING OSTEOPOROSIS
(56)	References Cited:	WO-A2-2006/119062 US-A1- 2009 074 763 WO-A2-2008/115732 WO-A2-2006/119107 N N: "Amgen presents demosub and sclerostin antibody data at the American Society for Bone and Mineral Research Annual Meeting", INTERNET CITATION, 1 January 2006 (2006-01-01), pages 1-3, XP002517455, Retrieved from the Internet: URL:www.amgen.com/media/media_pr_detail.js p?releaseID=907028 [retrieved on 2009-02-26] PAPAPOULOS SOCRATES E: "Targeting sclerostin as potential treatment of osteoporosis", ANNALS OF THE RHEUMATIC DISEASES, B M J GROUP, UK, vol. 70, no. Suppl. 1, 1 March 2011 (2011-03-01), pages I119-I122, XP009160540, ISSN: 1468-2060, DOI: 10.1136/ARD.2010.141150 STUART L. SILVERMAN: "Sclerostin", JOURNAL OF OSTEOPOROSIS, vol. 2010, 1 January 2010 (2010-01-01), pages 1-3, XP055031014, ISSN: 2090-8059, DOI: 10.4061/2010/941419

TILMAN D RACHNER ET AL: "Osteoporosis: now and the future", THE LANCET, vol. 377, no. 9773, 1 April 2011 (2011-04-01), pages 1276-1287, XP055031012, ISSN: 0140-6736, DOI: 10.1016/S0140-6736(10)62349-5

MCCLUNG M R ET AL: "Romosozumab in postmenopausal women with low bone mineral density", NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, THE - NEJM -, MASSACHUSETTS MEDICAL SOCIETY, US, vol. 370, no. 5, 1 January 2014 (2014-01-01), pages 412-420, XP009178243, ISSN: 0028-4793, DOI: 10.1056/NEJMOA1305224

LEWIECKI E MICHAEL: "Sclerostin monoclonal antibody therapy with AMG 785: a potential treatment for osteoporosis", EXPERT OPINION ON BIOLOGICAL THERAPY, INFORMA HEALTHCARE, UK, vol. 11, no. 1, 1 January 2011 (2011-01-01), pages 117-127, XP009160541, ISSN: 1744-7682, DOI: 10.1517/14712598.2011.540565

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/>

3404041

Patentkrav

1. Anti-sclerostin-antistoff, som omfatter en CDR-H1 av SEQ ID NO:245, en CDR-H2 av SEQ ID NO:246, en CDR-H3 av SEQ ID NO:247, en CDR-L1 av SEQ ID NO:78, en CDR-L2 av SEQ ID NO:79 og en CDR-L3 av SEQ ID NO:80, for
5 anvendelse i en fremgangsmåte for å forhøye benmineraltetthet hos en postmenopausal kvinne, idet fremgangsmåten omfatter å administrere til en postmenopausal kvinne som lider av osteoporose, nevnte anti-sclerostin-antistoff i en mengde og i en behandlingsperiode som er virksom for å forhøye benmineraltetthet (BMD) i lendevirvler i det minste 9% fra utgangsverdi ved
10 behandlingsstart ved tolv måneder etter initial administrasjon av anti-sclerostin-antistoffet; hvor den administrerte mengde av anti-sclerostin-antistoff er 140 mg til 210 mg og mengden av anti-sclerostin-antistoff administreres i et intervall som ikke er hyppigere enn én gang i måneden.
- 15 2. Anti-sclerostin-antistoff for anvendelse ifølge krav 1, hvor anti-sclerostin-antistoffet administreres i en mengde og i en behandlingsperiode som er virksom for å øke lendevirvel-BMB i det minste ett standardavvik fra utgangsverdi ved behandlingsstart ved tolv måneder etter initial administrasjon av anti-sclerostin-antistoffet.
- 20 3. Anti-sclerostin-antistoff for anvendelse ifølge krav 1 eller krav 2, hvor mengden av anti-sclerostin-antistoff administreres i en hyppighet på én gang i måneden i en behandlingsperiode på tre måneder til 18 måneder.
- 25 4. Anti-sclerostin-antistoff for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor den administrerte mengde av anti-sclerostin-antistoff er 210 mg.
5. Anti-sclerostin-antistoff for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor
30 (i) mengden og behandlingsperioden er virksomme til å redusere risikoen for vertebrale og/eller ikke-vertebrale frakturer; og/eller

3404041

(ii) mengden og behandlingsperioden er virksomme til å forhøye total hofte-BMD i det minste 3% fra utgangsverdi ved behandlingsstart ved tolv måneder etter initial administrasjon av anti-sclerostin-antistoffet.

- 5 **6.** Anti-sclerostin-antistoff for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvor anti-sclerostin-antistoffet er et immunglobulin som omfatter tunge kjeder og lette kjeder.
7. Anti-sclerostin-antistoff for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10 6, hvor anti-sclerostin-antistoffet er et IgG-antistoff.
- 8.** Anti-sclerostin-antistoff for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvor anti-sclerostin-antistoffet
- 15 (i) viser en bindingsaffinitet for sclerostin av SEQ ID NO: 1 på mindre enn eller lik med 1×10^{-7} M;
- (ii) er i stand til å nøytralisere humant sclerostin i et MC3T3-cellebasert mineraliseringsassay når det er mindre enn et 6-foldig overskudd av mol av sclerostin-bindingssteder per brønn sammenlignet med antallet mol av sclerostin per brønn;
- 20 (iii) har en IC_{50} på 100 nM eller mindre, 50 nM eller mindre eller 25 nM eller mindre for å nøytralisere humant sclerostin i et cellebasert assay, slik som et benspesifikt alkalisk fosfatase-assay;
- (iv) har en IC_{50} på 100 nM eller mindre for å nøytralisere humant sclerostin i et cellebasert Wnt-signaliseringsassay i HEK293-cellelinjer;
- 25 (v) har en IC_{50} på 500 nM eller mindre for å nøytralisere humant sclerostin i et BMP2-indusert mineraliseringsassay i MC3T3-celler;
- (vi) binder til et sclerostin-polypeptid som omfatter den i SEQ ID NO: 1 anførte aminosyresekvens, hvor nevnte anti-sclerostin-antistoff binder til sekvensen av SEQ ID NO: 6; eller
- 30 (vii) kryssblokkerer bindingen av i det minste ett av antistoffene Ab-A, Ab-B, Ab-1, Ab-4, Ab-5, Ab-6, Ab-7, Ab-8, Ab-9, Ab-10, Ab-12, Ab-19, Ab-20, Ab-23 og Ab-24 til sclerostin og/eller kryssblokkeres fra binding til sclerostin av

3404041

i det minste ett av antistoffene Ab-A, Ab-B, Ab-1, Ab-4, Ab-5, Ab-6, Ab-7, Ab-8, Ab-9, Ab-10, Ab-12, Ab-19, Ab-20, Ab-23 og Ab-24.

- 5 **9.** Anti-sclerostin-antistoff for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, hvor anti-sclerostin-antistoffet
- (i) omfatter tunge kjeder som omfatter SEQ ID NO: 378, og lette kjeder som omfatter SEQ ID NO 376; eller
 - (ii) har tunge kjeder av SEQ ID NO: 145 eller SEQ ID NO: 392, og lette kjeder av SEQ ID NO: 141.
- 10 **10.** Anti-sclerostin-antistoff for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, hvor anti-sclerostin-antistoffet er
- (i) et monoklonalt antistoff; og/eller
 - (ii) et humanisert antistoff eller et kimært antistoff.
- 15 **11.** Anti-sclerostin-antistoff for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10, hvor et antiresorptivt middel administreres til mennesket etter behandlingsperioden, valgfritt en behandlingsperiode på 12 måneder.
- 20 **12.** Anti-sclerostin-antistoff for anvendelse ifølge krav 11, hvor det antiresorptive middel er:
- (i) a bisfosfonat;
 - (ii) en RANKL-hemmer;
 - (iii) en RANKL-hemmer, hvor RANKL-hemmeren er et anti-RANKL-antistoff;
 - 25 eller
 - (iv) en RANKL-hemmer, hvor RANKL-hemmeren er anti-RANKL-antistoffet denosumab.