



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3459564 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.02.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.10.27
(86)	European Application Nr.	18185298.9
(86)	European Filing Date	2011.01.06
(87)	The European Application's Publication Date	2019.03.27
(30)	Priority	2010.01.06, US, 29261410 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
(62)	Divided application	EP2521568, 2011.01.06
(73)	Proprietor	Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1, Doshomachi 4-chome Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka, Japan
(72)	Inventor	SEXTON, Daniel J., Dyax Corp. 59 Marvin Road, Melrose, MA 02176, USA VISWANATHAN, Malini, 12 Farmstead Way, Acton, MA 01720, USA
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54)	Title	PLASMA KALLIKREIN BINDING PROTEINS
(56)	References Cited:	WO-A2-2005/075665, EP-A2- 1 288 305, SEXTON DANIEL ET AL: "Discovery and Characterization of a Fully Human Monoclonal Antibody Inhibitor of Plasma Kallikrein for the Treatment of Plasma Kallikrein-Mediated Edema", JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY, vol. 131, no. 2, Suppl. S, February 2013 (2013-02), page AB32, XP009169342, & ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ACADEMY OF ALLERGY, ASTHMA AND IMMUNOLOGY (AAAAI); SAN ANTONIO, TX, USA; FEBRUARY 22 -26, 2013 JORG M ET AL: "Kinetic analysis of plasminogen activation by purified plasma kallikren", THROMBOSIS RESEARCH, TARRYTOWN, NY, US, vol. 39, no. 3, 1 August 1985 (1985-08-01) , pages 323-331, XP026360645, ISSN: 0049-3848 [retrieved on 1985-08-01] RASPI G: "Kallikrein and kallikrein-like proteinases: purification and determination by chromatographic and electrophoretic methods", JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY B : BIOMEDICAL APPLICATIONS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, NL, vol. 684, no. 1, 20 July 1996 (1996-07-20) , pages 265-287, XP004044284, ISSN: 0378-4347, DOI: 10.1016/0378-4347(96)00144-2 DE AGOSTINI ET AL: "Human plasma kallikrein and C1 inhibitor form a complex possessing an epitope that is not detectable on the parent molecules: demonstration using a monoclonal antibody.", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, vol. 82, no. 15, 1 August 1985 (1985-08-01), pages 5190-5193, XP055061585, ISSN: 0027-8424

SCHNEIDER ET AL: "Critical role of kallikrein in hereditary angioedema pathogenesis: A clinical trial of ecallantide, a novel kallikrein inhibitor", JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 120, no. 2, 29 July 2007 (2007-07-29) , pages 416-422, XP022171477, ISSN: 0091-6749, DOI: 10.1016/J.JACI.2007.04.028

SCHOONBROODT S ET AL: "Human antibodies selected by phage display as potent and selective protease inhibitors", HUMAN ANTIBODIES, vol. 16, no. 1-2, 2007, pages 18-22, XP009169315, & 13TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON HUMAN ANTIBODIES AND HYBROMIDAS; MILAN, ITALY; OCTOBER 29 -31, 2007 ISSN: 1093-2607

J. TANG ET AL: "Expression, Crystallization, and Three-dimensional Structure of the Catalytic Domain of Human Plasma Kallikrein", JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 280, no. 49, 9 December 2005 (2005-12-09), pages 41077-41089, XP055061755, ISSN: 0021-9258, DOI: 10.1074/jbc.M506766200

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. Nukleinsyre(r) som koder et antistoff valgt fra gruppen som består av:

(i) et antistoff som omfatter en V_H -sekvens

EVQLLES GGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTS

5 S

og V_L -sekvens

DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYKASTLESGVPSRF
SGSGSGTEFTLTISSLQPD FAYYCCQQYNTYWTFGQGTKVEIK;

(ii) et antistoff som omfatter en V_H -sekvens

EVQLLES GGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRTGIPRRDAFDIWGQGTMTVTS
SASTKGPSVFPLAPSSKS

10 og en V_L -sekvens

QDIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPNLLIYKASTLESGVPS
RFSGSGSGTEFTLTISSLQPD FAYYCCQQYNTYWTFGQGTKVEIK;

(iii) et antistoff som omfatter en V_H -sekvens

EVQLLES GGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYLMTWVRQAPGKGLEWVSYISPSGGHTIY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARVARGIAARSRTSYFDYWGQGT LV
TVSS

og en V_L -sekvens

EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRTSQFVNSNYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIP
DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQSSRTPWTFGQGTKVEIK;

15

(iv) et antistoff som omfatter en V_H -sekvens

EVQLLES GGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYLMTWVRQAPGKGLEWVSYISPSGGHTIY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARVARGIAARSRTSYFDYWGQGT LV
TVSSASTKGPSVFPLAPSSKS

og en V_L -sekvens

QDIQMTQSPGTLSLSPGERATLSCRTSQFVNSNYLAWYQQTPGQAPRLLIYGASSRATGIP
DRFSGTGYGTDFTLTISRLEPEDYGTYYCQQSSRTPWTFGQGTRVEIK;

20 (v) et antistoff som omfatter en V_H -sekvens

EVQLLES GGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYLMTWVRQAPGKGLEWVSYISPSGGHTIY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARVARGIAARSRTSYFDYWGQGT LV
TVSS

og en V_L -sekvens

EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSCRTSQFVNSNYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDR
FSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQSSRTPTWTFGGGTKVEIK;

(vi) et antistoff som omfatter en V_H -sekvens

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYLMTWVRQAPGKGLEWVSYISPSGGHTIY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARVARGIAARSRTSYFDYWGGQTLV
TVSSASTKGPSVFPLAPSSKS

og en V_L -sekvens

QDIQMTQSPSFLSASVGDRTITCRASQGISSYLA WYQQKPGKAPKLLIYAAS TLQSGVPSR
FSGSGSGTEFTLTIS SLQPEDFATYYCQQLNSYPLTFGGG TKVEIK;

5

(vii) et antistoff som omfatter en V_H -sekvens

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSAYSMIWVRQAPGKGLEWVSYIRPSGGRTTY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGG LLLWFRELKSNYFDYWGGQT
LTVSSASTKGPSVFPLAPSSKS

og en V_L -sekvens

QDIQMTQSPSSLSAFVGDRVTITCRASQPIDNYLNWYHQKPGKAPKLLIYAASRLQSGVPS
RLSGSGFGTDFTLTIS SLQPEDFGNYCQQSYTPYTFGGG TKVEIR;

10

(viii) et antistoff som omfatter en V_H -sekvens

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSAYSMIWVRQAPGKGLEWVSYIRPSGGRTTY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGG LLLWNRELKSNYFDYWGGQT
LTVSSASTKGPSVFPLAPSSKS

og en V_L -sekvens

QDIQMTQSPSSLSAFVGDRVTITCRASQPIDNYLNWYHQKPGKAPKLLIYAASRLQSGVPS
RLSGSGFGTDFTLTIS SLQPEDFGNYCQQSYTPYTFGGG TKVEIR;

(ix) et antistoff som omfatter en V_H -sekvens

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSAYSMIWVRQAPGKGLEWVSYIRPSGGRTTY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGG LLLWARELKSNYFDYWGGQT
LTVSSASTKGPSVFPLAPSSKS

15

og en V_L -sekvens

QDIQMTQSPSSLSAFVGDRVTITCRASQPIDNYLNWYHQKPGKAPKLLIYAASRLQSGVPS
RLSGSGFGTDFTLTIS SLQPEDFGNYCQQSYTPYTFGGG TKVEIR;

(x) et antistoff som omfatter en V_H -sekvens

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYLMTWVRQAPGKGLEWVSYISPSGGHTIY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAMVGQ GIGRSRTSYFAQWGGQTL
VTVSS

20

og en V_L -sekvens

EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSCRTSQFVNSNYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDR
FSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQSSRTPWTFGQGTKVEIK;

(xi) et antistoff som omfatter en V_H -sekvens

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSDYMMAWVRQAPGKGLEWVSSIVPSGGHTH
YADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARVARGIAARSRTSYFDYWGGGTL
VTVSS

og en V_L -sekvens

EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSCRTSQFVNSNYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDR
FSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQSSRTPWTFGQGTKVEIK;

5

(xii) et antistoff som omfatter en V_H -sekvens

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYLMTWVRQAPGKGLEWVSYISPSGGHTIY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARVAQGIAARSRTSSVDQWGGGTL
VTVSS

og en V_L -sekvens

EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSCRTSQFVNSNYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDR
FSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQSSRTPWTFGQGTKVEIK;

10 (xiii) et antistoff som omfatter en V_H -sekvens

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYLMTWVRQAPGKGLEWVSYISPSGGHTIY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARVAQGISARSRTSYFDYWGGGTL
VTVSS

og en V_L -sekvens

EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSCRTSQFVNSNYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDR
FSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQSSRTPWTFGQGTKVEIK;

(xiv) et antistoff som omfatter en V_H -sekvens

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAWRRIGVPRRDSFDMWGQGMTVT
VSS

15

og en V_L -sekvens

DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYKASTLESQVPSRF
SGSGSGTEFTLTISLQPDFFATYYCQQYNTYWTFGQGTKVEIK;

(xv) et antistoff som omfatter en V_H -sekvens

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSIYSMHWVRQAPGKGLEWVSSIYPSRGMTW
YADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRTGIPRRDAFDIWGGQGMTV
SS

20 og en V_L -sekvens

DIQMTQSPSTLSASVGDRVITICRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYKASTLESGVPSRF
SGSGSGTEFTLTISSLQPDDFATYYCQQYNTYWTFGQGTKVEIK;

(xvi) et antistoff som omfatter en V_H -sekvens

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRTGVPRRDEFDIWGQGTMTV
SS

og en V_L -sekvens

DIQMTQSPSTLSASVGDRVITICRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYKASTLESGVPSRF
SGSGSGTEFTLTISSLQPDDFATYYCQQYNTYWTFGQGTKVEIK;

5

(xvii) et antistoff som omfatter en V_H -sekvens

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSWYTMWVRQAPGKGLEWVSYIYPSGGATF
YADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAMS YDIWGFYSDHWGQGT LVT
VSSASTKGPSVFPLAPSSKS

og en V_L -sekvens

QSALTQPPTVSVSPGQTARITCSGNKLGDKYVAWYQQKPGQSPMLVIYQDTRPSRVSER
FSGSNSANTATLSISGTQALDEADYYCQAWDSSIVIFGGGTRLTVL;

10 (xviii) et antistoff som omfatter en V_H -sekvens

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYRMSWVRQAPGKGLEWVSSIYPSGGRTV
YADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDKFEWRLLFRGIGNDAFDIWGQ
GTMVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKS

og en V_L -sekvens

QSVLTQPPSVSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQRPGQSPVLVIYQDIKRPSGIPERF
SGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQAWDSPNARVFGSGTKVTVL.

15 2. Nukleinsyre(r) ifølge krav 1, der antistoffet omfatter en sekvens av det variable domenet hos den tunge immunglobulinkjeden (V_H)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVS
S

og en sekvens av det variable domenet hos den tunge immunglobulinkjeden (V_L)

DIQMTQSPSTLSASVGDRVITICRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYKASTLESGVPSRF
SGSGSGTEFTLTISSLQPDDFATYYCQQYNTYWTFGQGTKVEIK.

20

3. Nukleinsyre(r) ifølge krav 1 eller krav 2, der antistoffet er et antistoff med full lengde.

4. Nukleinsyre(r) ifølge krav 1 eller krav 2, der antistoffet er en løselig Fab (sFab).
5. Nukleinsyre(r) ifølge krav 4, der antistoffet er en IgG.
- 5 6. Vektor(er) som omfatter nukleinsyre(r) ifølge et av kravene 1–5.
7. Vektor(er) ifølge krav 6, der vektoren(e) er (en) uttrykksvektor(er).
8. Vertcelle som omfatter nukleinsyre(r) ifølge et av kravene 1–5 eller vektor(er)
10 ifølge krav 6 eller krav 7.
9. Vertcelle ifølge krav 8, der cellen er en pattedyrcelle.
10. Vertcelle ifølge krav 9, der pattedyrcellen er en eggstokkcelle fra kinesisk
15 dverghamster (CHO).
11. Framgangsmåte for å framstille et antistoff som binder seg til den aktive formen
av kallikrein fra humant plasma og ikke binder humant prekallikrein, som omfatter
å dyrke vertcelle ifølge et av kravene 8–10 i et kulturmedium, slik at antistoffet blir
20 framstilt.
12. Framgangsmåte ifølge krav 11, som ytterligere omfatter å hente ut antistoffet fra
kulturmediet.
- 25 13. Framgangsmåte ifølge krav 11 eller krav 12, som ytterligere omfatter å rense
antistoffet.