



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3478712 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/18 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2023.09.11

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2023.07.19

(86) European Application Nr. 17736841.2

(86) European Filing Date 2017.06.23

(87) The European Application's Publication Date 2019.05.08

(30) Priority 2016.07.01, US, 201662357579 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 Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, USA

(72) Inventor DEMATTOS, Ronald Bradley, c/o ELI LILLY AND COMPANY P.O. Box 6288, Indianapolis Indiana 46206-6288, USA
IRIZARRY, Michael Carl, c/o ELI LILLY AND COMPANY P.O. Box 6288, Indianapolis Indiana 46206-6288, USA

(74) Agent or Attorney ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **ANTI-N3PGLU AMYLOID BETA PEPTIDE ANTIBODIES AND USES THEREOF**

(56) References Cited: WO-A1-2012/021469
WO-A1-2016/043997
WO-A1-2015/175769
LAZAR ET AL: "A molecular immunology approach to antibody humanization and functional optimization", MOLECULAR IMMUNOLOGY, PERGAMON, GB, vol. 44, no. 8, 1 December 2006 (2006-12-01), pages 1986-1998, XP005792736, ISSN: 0161-5890, DOI: 10.1016/J.MOLIMM.2006.09.029
JAMES FERRERO ET AL: "First-in-human, double-blind, placebo-controlled, single-dose escalation study of aducanumab (BIIB037) in mild-to-moderate Alzheimer's disease", ALZHEIMER'S & DEMENTIA: TRANSLATIONAL RESEARCH & CLINICAL INTERVENTIONS, vol. 2, no. 3, 1 September 2016 (2016-09-01), pages 169-176, XP055394644, ISSN: 2352-8737, DOI: 10.1016/j.trci.2016.06.002

PIAZZA FABRIZIO ET AL: "Amyloid-Related Imaging Abnormalities (ARIA) in Immunotherapy Trials for Alzheimer's Disease: Need for Prognostic Biomarkers?", JOURNAL OF ALZHEIMER'S DISEASE, IOS PRESS, NL, vol. 52, no. 2, 1 January 2016 (2016-01-01), pages 417-420, XP009195107, ISSN: 1387-2877

WARK K L ET AL: "Latest technologies for the enhancement of antibody affinity", ADVANCED DRUG DELIVERY REVIEWS, ELSEVIER, AMSTERDAM , NL, vol. 58, no. 5-6, 7 August 2006 (2006-08-07), pages 657-670, XP024892147, ISSN: 0169-409X, DOI: 10.1016/J.ADDR.2006.01.025 [retrieved on 2006-08-07]

Anonymous: "Single Ascending Dose Study of BIIB037 in Participants With Alzheimer's Disease - Full Text View - ClinicalTrials.gov", , March 2015 (2015-03), XP55401906, Retrieved from the Internet: URL:https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NC_T01397539?term=NCT01397539&rank=1 [retrieved on 2017-08-29]

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/>

3478712

1

Patentkrav

1. Anti-N3pGlu-A β -antistoff for bruk i en fremgangsmåte for å behandle en sykdom kjennetegnet ved A β -avleiringer i hjernen til en pasient som er positiv for amyloidavleiringer, omfattende å administrere til pasienten 6 separate doser i månedlige intervaller på 10 til 60 mg/kg
5 av antistoffet, hvor antistoffet har en lett kjede av SEKV. ID NR.: 28 og en tung kjede av SEKV. ID NR.: 29.
2. Anti-N3pGlu-A β -antistoff for bruk ifølge krav 1, hvor sykdommen kjennetegnet ved A β -avleiringer i hjernen til en pasient som er positiv for amyloidavleiringer er valgt fra preklinisk eller
10 klinisk Alzheimers sykdom (AD).
3. Anti-N3pGlu-A β -antistoff for bruk ifølge krav 1 eller krav 2, hvor sykdommen kjennetegnet ved A β -avleiringer i hjernen til en pasient er valgt fra preklinisk AD, prodromal AD, mild AD, moderat AD og alvorlig AD.
15
4. Anti-N3pGlu-A β -antistoff for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor pasienten bærer én eller to APOE-e4-alleler.
5. Anti-N3pGlu-A β -antistoff for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor de 6
20 separate dosene av anti-N3pGlu-A β -antistoffet som blir administrert til pasienten er 20 til 40 mg/kg.
6. Anti-N3pGlu-A β -antistoff for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor de 6 separate dosene av anti-N3pGlu-A β -antistoffet som blir administrert til pasienten er 10 til 20 mg/kg.
7. Anti-N3pGlu-A β -antistoff for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor de 6
25 separate dosene av anti-N3pGlu-A β -antistoffet som blir administrert til pasienten er 15 til 30 mg/kg.
8. Anti-N3pGlu-A β -antistoff for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor de 6 separate dosene av anti-N3pGlu-A β -antistoffet som blir administrert til pasienten er valgt fra 10
30 mg/kg, 15 mg/kg, 20 mg/kg og 40 mg/kg.
9. Anti-N3pGlu-A β -antistoff for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor de 6 separate dosene av anti-N3pGlu-A β -antistoffet som blir administrert til pasienten er 700 mg per dose

3478712

2

for en pasient som veier 70 kg.

10. Anti-N3pGlu-A β -antistoff for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvor A β -avleiringen i hjernen reduseres med 35-100% innen 6 måneder etter behandling.

5

11. Anti-N3pGlu-A β -antistoff for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor A β -avleiringen i hjernen reduseres med 50% innen 6 måneder etter behandling.

10 12. Anti-N3pGlu-A β -antistoff for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvor reduksjonen av A β -avleiring i hjernen hos pasienten opprettholdes i en periode på 2 til 10 år etter behandling.

13. Anti-N3pGlu-A β -antistoff for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvor reduksjonen av A β -avleiring i hjernen hos pasienten opprettholdes i 3 til 5 år etter behandling.

15

14. Anti-N3pGlu-A β -antistoff for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvor de 6 separate dosene blir administrert til pasienten i samtidig, separat eller sekvensiell kombinasjon med en virksom mengde av et symptomatisk middel for behandling av Alzheimers sykdom.

20 15. Anti-N3pGlu-A β -antistoff for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14, hvor pasienten er positiv for amyloidplakk i hjernen, fastslått gjennom amyloid PET-avbildningsskann.