



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3495387 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/22 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61P 27/06 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.11.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.09.01
(86)	European Application Nr.	18184973.8
(86)	European Filing Date	2013.07.11
(87)	The European Application's Publication Date	2019.06.12
(30)	Priority	2012.07.13, EP, 12176299
(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	EP2872534, 2013.07.11
(73)	Proprietor	Roche Glycart AG, Wagistrasse 18, 8952 Schlieren, Sveits
(72)	Inventor	DUERR, Harald, c/o Roche Diagnostics GmbH PRLDAD...6164 Nonnenwald 2, 82377 Penzberg, Tyskland HERTING, Frank, c/o Roche Diagnostics GmbH PORBE...6164 Nonnenwald 2, 82377 Penzberg, Tyskland KLEIN, Christian, c/o Roche Glycart AG PORSO...1417Wagistrasse 10, 8952 Schlieren, Sveits REGULA, Joerg Thomas, Innerkoflerstrasse 17 B, 81377 Muenchen, Tyskland RUETH, Matthias, Gabriele-Muenter-Weg 7, 82377 Penzberg, Tyskland STUBENRAUCH, Kay-Gunnar, c/o Roche Diagnostics GmbH PNDAA...6164 Nonnenwald 2, 82377 Penzberg, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	BISPECIFIC ANTI-VEGF/ANTI-ANG-2 ANTIBODIES AND THEIR USE IN THE TREATMENT OF OCULAR VASCULAR DISEASES
(56)	References Cited:	WO-A1-2011/117329, WO-A2-2009/155513, WO-A1-2010/040508, WO-A1-2009/080251, CHENNAMSETTY N ET AL: "Aggregation-Prone Motifs in Human Immunoglobulin G", JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY, ACADEMIC PRESS, UNITED KINGDOM, vol. 391, no. 2, 14 August 2009 (2009-08-14), pages 404-413, XP026350710, ISSN: 0022-2836, DOI: 10.1016/J.JMB.2009.06.028 [retrieved on 2009-06-13] KIM J-K ET AL: "Mapping the site on human IgG for binding of the MHC class I-related receptor, FcRn", EUROPEAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY, WILEY - V C H VERLAG GMBH & CO. KGAA, DE, vol. 29, no. 9, 1 September 1999 (1999-09-01), pages 2819-2825, XP002300286, ISSN: 0014-2980, DOI: 10.1002/(SICI)1521-4141(199909)29:09<2819::AID- IMMU2819>3.0.CO;2-6

RIDGWAY ET AL: "'KNOBS-INTO-HOLES' ENGINEERING OF ANTIBODY CH3 DOMAINS FOR HEAVY CHAIN HETERODIMERIZATION", PROTEIN ENGINEERING, OXFORD UNIVERSITY PRESS, SURREY, GB, vol. 9, no. 7, 1 January 1996 (1996-01-01) , pages 617-621, XP002084766, ISSN: 0269-2139

S.-W. QIAO ET AL: "Dependence of antibody-mediated presentation of antigen on FcRn", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, vol. 105, no. 27, 1 January 2008 (2008-01-01), pages 9337-9342, XP055046753, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/pnas.0801717105

DEISSLER HEIDRUN L ET AL: "Actions of bevacizumab and ranibizumab on microvascular retinal endothelial cells: similarities and differences.", THE BRITISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY JUL 2012, vol. 96, no. 7, 26 April 2012 (2012-04-26) , pages 1023-1028, XP002688852, ISSN: 1468-2079

KIM HYUNCHEOL ET AL: "FcRn receptor-mediated pharmacokinetics of therapeutic IgG in the eye.", MOLECULAR VISION 2009, vol. 15, 2009, pages 2803-2812, XP002688851, ISSN: 1090-0535

SINAPIS CHRISTOS I ET AL: "Pharmacokinetics of intravitreal bevacizumab (Avastin(R)) in rabbits.", CLINICAL OPHTHALMOLOGY (AUCKLAND, N.Z.) 2011, vol. 5, 2011, pages 697-704, XP002688853, ISSN: 1177-5483

TIMOTHY T KUO ET AL: "Neonatal Fc Receptor: From Immunity to Therapeutics", JOURNAL OF CLINICAL IMMUNOLOGY, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS-PLENUM PUBLISHERS, NE, vol. 30, no. 6, 1 October 2010 (2010-10-01), pages 777-789, XP019858481, ISSN: 1573-2592, DOI: 10.1007/S10875-010-9468-4

CHENNAMSETTY NARESH ET AL: "Design of therapeutic proteins with enhanced stability", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - PNAS, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, US, vol. 106, no. 29, 21 July 2009 (2009-07-21), pages 11937-11942, XP002546638, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.0904191106 [retrieved on 2009-07-01]

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. Bispesifikt antistoff eller en farmasøytisk sammensetning som omfatter det bispesifikke antistoffet, for anvendelse ved behandling av en okulær vaskulær sykdom,

hvor de okulære vaskulære sykdommene er diabetisk retinopati, diabetisk makulaødem eller aldersrelatert makuladegenerasjon,

hvor det bispesifikke antistoffet omfatter et første antigenbindende sete som spesifikt bindes til humant VEGF, og et andre antigenbindende sete som spesifikt bindes til humant ANG-2,

hvor

i) det første antigenbindende setet som spesifikt bindes til VEGF, omfatter i det variable tungkjededomenet en CDR3H-region ifølge SEQ ID NO: 1, en CDR2H-region ifølge SEQ ID NO: 2, og en CDR1H-region ifølge SEQ ID NO: 3, og i det variable lettkjededomenet en CDR3L-region ifølge SEQ ID NO: 4, en CDR2L-region ifølge SEQ ID NO: 5, og en CDR1L-region ifølge SEQ ID NO: 6; og

ii) det andre antigenbindende setet som spesifikt bindes til ANG-2, omfatter i det variable tungkjededomenet en CDR3H-region ifølge SEQ ID NO: 9, en CDR2H-region ifølge SEQ ID NO: 10, og en CDR1H-region ifølge SEQ ID NO: 11, og i det variable lettkjededomenet en CDR3L-region ifølge SEQ ID NO: 12, en CDR2L-region ifølge SEQ ID NO: 13, og en CDR1L-region ifølge SEQ ID NO: 14, og hvor

iii) det bispesifikke antistoffet omfatter en konstant tungkjederegion av humant IgG1 som er avledet fra human opprinnelse og som omfatter mutasjonene I253A, H310A og H435A, nummerert i henhold til EUs Kabat-indeks.

2. Det bispesifikke antistoffet eller den farmasøytiske sammensetningen som omfatter det bispesifikke antistoffet, for anvendelse ifølge krav 1, hvor den konstante tungkjederegionen av IgG1-underklassen videre omfatter mutasjonene L234A, L235A og P329G, nummerert i henhold til EUs Kabat-indeks.

3. Det bispesifikke antistoffet eller den farmasøytiske sammensetningen som omfatter det bispesifikke antistoffet, for anvendelse ifølge krav 1, hvor antistoffet er bivalent og omfatter aminosyresekvensene ifølge SEQ ID NO: 25,

ifølge SEQ ID NO: 26, ifølge SEQ ID NO: 27 og ifølge SEQ ID NO: 28.

4. Det bispesifikke antistoffet eller den farmasøytiske sammensetningen som omfatter det bispesifikke antistoffet, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor antistoffet er for administrering via intravitreal applikasjon.

5. Det bispesifikke antistoffet eller den farmasøytiske sammensetningen som omfatter det bispesifikke antistoffet, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor den okulære vaskulære sykdommen er diabetisk retinopati.

6. Det bispesifikke antistoffet eller den farmasøytiske sammensetningen som omfatter det bispesifikke antistoffet, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor den okulære vaskulære sykdommen er diabetisk makulaødem.

7. Det bispesifikke antistoffet eller den farmasøytiske sammensetningen som omfatter det bispesifikke antistoffet, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor makuladegenerasjonen er aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD).