



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3553084 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/26 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.03.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.11.16
(86)	European Application Nr.	19162009.5
(86)	European Filing Date	2012.11.16
(87)	The European Application's Publication Date	2019.10.16
(30)	Priority	2011.11.16, EP, 11189447 2012.03.16, EP, 12160014
(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	EP2780369, 2012.11.16
(73)	Proprietor	AdrenoMed AG, Neuendorfstrasse 15a, 16761 Hennigsdorf, Tyskland
(72)	Inventor	BERGMANN, Andreas, Am Rosenanger 78, 13465 Berlin, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTI-ADRENOMEDULLIN (ADM) ANTIBODY OR ANTI-ADM ANTIBODY FRAGMENT OR ANTI-ADM NON-IG SCAFFOLD FOR PREVENTION OR REDUCTION OF ORGAN DYSFUNCTION OR ORGAN FAILURE IN A PATIENT HAVING A CHRONIC OR ACUTE DISEASE OR ACUTE CONDITION
(56)	References Cited:	EP-A2- 0 622 458 PING W ET AL: "The Pivotal role of adrenomedullin in producing hyperdynamic circulation during early stage of sepsis", ARCHIVES OF SURGERY, AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION, CHICAGO, IL, US, vol. 133, 1 December 1998 (1998-12-01), pages 1298-1304, XP002599345, ISSN: 0004-0010 KITAMURA K ET AL: "Adrenomedullin: A Novel Hypotensive Peptide Isolated from Human Pheochromocytoma", BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 192, no. 2, 30 April 1993 (1993-04-30), pages 553-560, XP024768007, ISSN: 0006-291X, DOI: 10.1006/BBRC.1993.1451 [retrieved on 1993-04-30]

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. Et monoklonalt antistoff eller et antistofffragment derav, hvori antistoffet eller fragmentet binder seg til en region av adrenomedullin (ADM) som er lokalisert i den N-terminale delen, aminosyrene 1-21 i SEKV ID nr. 23, hvori det monoklonale antistoffet eller antistofffragmentet derav er et humant eller humanisert antistoff, og hvori den tunge kjeden (H-kjede) omfatter sekvensene

SEKV ID NR: 1

GYTFSRYW

SEKV ID NR: 2

ILPGSGST

SEKV ID NR: 3

TEGYEYDGFY

og hvori den lette kjeden omfatter sekvensene

SEKV ID NR: 4

QSIVYSNGNTY

SEKV ID NR: 5

RVS

SEKV ID NR: 6

FQGSHPYT.

2. Monoklonalt antistoff eller fragment ifølge krav 1, hvori antistoffet eller fragmentet er rekombinant produsert.

3. Monoklonalt antistoff eller fragment ifølge krav 2, hvori antistoffet er et IgG.

4. Monoklonalt antistoff eller fragment ifølge krav 1, hvori fragmentet er et Fv-fragment, et scFv-fragment, et Fab-fragment, et scFab-fragment, et F(ab)₂-fragment eller et scFv-Fc-fusjonsprotein.

5. Monoklonalt antistoff eller fragment ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvori antistoffet eller fragmentet er et humant antistoff.

6. Monoklonalt antistoff eller fragment ifølge hvilket som helst av kravene 1-4, hvori antistoffet eller fragmentet er et humanisert antistoff

7. Monoklonalt antistoff eller fragment ifølge krav 6, hvori antistoffet eller fragmentet er produsert ved humanisering av et murint antistoff, f.eks. ved å pøde murint CDRer inn i et humant antistoff eller fragment.

8. Monoklonalt antistoff eller fragment ifølge krav 7, hvori prosessen med humanisering omfatter:

a. Analysere antistoffsekvensen til det murine antistoffet for den strukturelle interaksjonen av rammeverksregioner (FR) med de komplementære bestemmende områdene (CDR) og antigenet;

b. Velge en passende FR av menneskelig opprinnelse basert på strukturell modellering; og

c. Transplantering av de murine CDR-sekvensene til den menneskelige FR.

9. Monoklonalt antistoff eller fragment ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvori antistoffet eller fragmentet er et stabiliserende antistoff eller fragment som øker halveringstiden til ADM i serum, blod, plasma minst 10 %, fortrinnsvis minst 50 %, mer

foretrukket >50%, mest foretrukket >100%.

10. Monoklonalt antistoff eller fragment ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvori antistoffet eller fragmentet er et ikke-nøytraliserende antistoff eller fragment.

11. Monoklonalt antistoff eller fragment ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvori antistoffet eller fragmentet blokkerer bioaktiviteten til ADM til mindre enn 80 %, fortrinnsvis mindre enn 50 %, når bioaktiviteten til ADM bestemmes i humant rekombinant adrenomedullinreseptor cAMP funksjonell analyse i henhold til eksempel 2.

12. Monoklonalt antistoff eller fragment ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvori antistoffet eller fragmentet viser en affinitet til human ADM slik at affinitetskonstanten er større enn 10^{-7} M hvori bindingsaffiniteten bestemmes i henhold til eksempel 1.

13. Monoklonalt antistoff eller fragment ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, for bruk i en behandlingsmetode omfattende å redusere risikoen for dødelighet under en kronisk eller akutt sykdom eller en akutt tilstand.

14. Monoklonalt antistoff eller fragment for anvendelse ifølge krav 13, hvori den kroniske eller akutte sykdommen eller den akutte tilstanden er valgt fra en alvorlig infeksjon, f.eks. meningitt; Systemisk inflammatorisk respons-syndrom (SIRS); sepsis; diabetes; kreft; akutte og kroniske karsykdommer, f.eks. hjertesvikt, hjerteinfarkt, hjerneslag, aterosklerose; sjokk, f.eks. septisk sjokk; organdysfunksjon, f.eks. nyre dysfunksjon, lever dysfunksjon; brannskader; kirurgi; traume; forgiftning; og skade ved kjemoterapi.

15. Farmasøytisk formulering omfattende det monoklonale antistoffet eller fragmentet ifølge hvilket som helst av kravene 1-12.

16. Farmasøytisk formulering ifølge krav 15, hvori den farmasøytiske formuleringen er for administrering via infusjon.

17. Farmasøytisk formulering ifølge krav 15 eller 16, hvori den farmasøytiske formuleringen er i en tørket tilstand for å rekonstitueres før bruk.