



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3618928 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 27/06 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.05.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.01.18
(86)	European Application Nr.	19746306.0
(86)	European Filing Date	2019.07.12
(87)	The European Application's Publication Date	2020.03.11
(30)	Priority	2018.07.13, US, 201862698007 P 2019.06.11, US, 201962860184 P 2019.06.28, US, 201962868849 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
(73)	Proprietor	Alector LLC, 131 Oyster Point Boulevard, Suite 600, South San Francisco CA 94080, USA
(72)	Inventor	SCHWABE, Tina, c/o ALECTOR LLC 131 Oyster Point Boulevard Suite 600, South San Francisco California 94080, USA KURNELLAS, Michael, c/o ALECTOR LLC 131 Oyster Point Boulevard Suite 600, South San Francisco California 94080, USA ROSENTHAL, Arnon, c/o ALECTOR LLC 131 Oyster Point Boulevard Suite 600, South San Francisco California 94080, USA PEJCHAL, Robert, c/o ALECTOR LLC 131 Oyster Point Boulevard Suite 600, South San Francisco California 94080, USA COOPER, Anthony B., c/o ALECTOR LLC 131 Oyster Point Boulevard Suite 600, South San Francisco California 94080, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTI-SORTILIN ANTIBODIES AND METHODS OF USE THEREOF
(56)	References Cited:	WO-A1-2016/164608, WO-A1-2017/009327, WO-A1-2016/164637 Andrew D. Nguyen ET AL: "Progranulin: at the interface of neurodegenerative and metabolic diseases", Trends in Endocrinology and Metabolism, vol. 24, no. 12, 1 December 2013 (2013- 12-01), pages 597-606, XP055219828, US ISSN: 1043-2760, DOI: 10.1016/j.tem.2013.08.003

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/>

EP3618928

1

Patentkrav

- 5 **1.** Antistoff som binder seg til et humant Sortilin-protein, hvori antistoffet omfatter en variabel tungkjederegion omfattende aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 56 og en variabel region av en lettkjede omfattende aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 60.
- 10 **2.** Antistoff som binder seg til et humant Sortilin-protein, hvori antistoffet omfatter en variabel tungkjederegion omfattende aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 56 og en variabel region av en lettkjede omfattende aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 57.
- 15 **3.** Antistoff som binder seg til et humant Sortilin-protein, hvori antistoffet omfatter en tungkjede omfattende aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 137, og en lettkjede omfattende aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 142.
- 20 **4.** Antistoff som binder seg til et humant Sortilin-protein, hvori antistoffet omfatter en tungkjede omfattende aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 138, og en lettkjede omfattende aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 142.
- 5.** Antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori det humane Sortilin-proteinet omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 81.
- 25 **6.** Antistoffet ifølge krav 1 eller krav 2, hvori antistoffet er av IgG-klassen, IgM-klassen eller IgA-klassen.
- 7.** Antistoffet ifølge krav 6, hvori antistoffet er av IgG-klassen og har en IgG1-, IgG2-, IgG3- eller IgG4-isotype.
- 30 **8.** Antistoffet ifølge krav 7, hvori:
 (a) antistoffet er en IgG1- eller IgG2-isotype og Fc-regionen omfatter en aminosyresubstitusjon i posisjon P33 1S, hvori nummereringen av restposisjonen er i henhold til EU-nummerering;

EP3618928

2

(b) antistoffet er en IgG1-isotype og Fc-regionen omfatter aminosyresubstitusjoner i posisjonene L234A, L235A og P331S, hvori nummereringen av restposisjonen er i henhold til EU-nummerering;

5 (c) antistoffet er en IgG1-, IgG2- eller IgG4-isotype og Fc-regionen omfatter en aminosyresubstitusjon i posisjon N297A, hvori nummereringen av restposisjonen er i henhold til EU-nummerering; eller

(d) Fc-regionen omfatter en aminosyresubstitusjon i posisjonene S267E og L328F, hvori nummereringen av restposisjonen er i henhold til EU-nummerering.

10 **9.** Antistoffet ifølge krav 8, hvori antistoffet er en IgG1-isotype og Fc-regionen omfatter aminosyresubstitusjoner i posisjonene L234A, L235A og P331S, hvori nummereringen av restposisjonen er i henhold til EU-nummerering.

15 **10.** Antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–9, hvori antistoffet er et humant antistoff, et bispesifikt antistoff, et monoklonalt antistoff, et flerverdig antistoff eller et konjugert antistoff.

11. Antistoffet ifølge krav 10, hvori antistoffet er et bispesifikt antistoff som gjenkjenner et Sortilin-protein og et andre antigen.

20

12. Antistoffet ifølge krav 11, hvori det andre antigenet er et antigen som letter transport over blod-hjerne-barrieren.

25 **13.** Antistoffet ifølge krav 12, hvori det andre antigenet er valgt fra gruppen som består av transferrinreseptor (TR), insulinreseptor (HIR), insulinlignende vekstfaktorreseptor (IGFR), lipoproteinreseptorrelaterte proteiner med lav tetthet 1 og 2 (LPR-1 og 2), difteritoksinreseptor, CRM197, et llama-enkeltdomeneantistoff, TMEM 30(A), et proteintransduksjonsdomene, TAT, Syn-B, penetratin, et polyargininpeptid, et angiopeptid, basigin, Glut1, CD98hc og
30 ANG1005.

EP3618928

3

14. Antistoffet ifølge krav 1 eller 2, hvori antistoffet er et antistoffragment som binder seg til et humant Sortilin-protein.

5 **15.** Antistoffet ifølge krav 14, hvori antistoffragmentet er et Fab-, Fab'-, Fab'-SH-, F(ab')₂-, Fv- eller scFv-fragment.

16. Isolert nukleinsyre omfattende en nukleinsyresekvens som koder for antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–15.

10 **17.** Vektor omfattende nukleinsyren følge krav 16.

18. Isolert vertscelle omfattende vektoren ifølge krav 17.

15 **19.** Fremgangsmåte for å fremstille et antistoff som binder til Sortilin, omfattende dyrking av vertscellen ifølge krav 18 slik at antistoffet fremstilles.

20. Fremgangsmåten ifølge krav 19, også omfattende å gjenvinne antistoffet fremstilt av vertscellen.

20 **21.** Farmasøytisk sammensetning omfattende antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–15 og en farmasøytisk akseptabel bærer.

22. Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1–15 for anvendelse som et medikament.

25 **23.** Antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–15, for anvendelse i en fremgangsmåte for å forebygge, redusere risikoen for eller behandle en sykdom, lidelse eller skade valgt fra gruppen som består av frontotemporal demens, Alzheimers sykdom, vaskulær demens, anfall, netthinnedystrofi, amyotrofisk lateral sklerose, traumatisk hjerneskade, en ryggmargsskade, demens, 30 hjerneslag, Parkinsons sykdom, netthinnedegenerasjon, multippel sklerose, septisk sjokk, leddbetennelse, slitasjegikt og nevropatisk smerte.

EP3618928

4

- 5 **24.** Antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–15, for anvendelse i en fremgangsmåte for å forebygge, redusere risikoen for eller behandle en sykdom, lidelse eller skade valgt fra gruppen som består av frontotemporal demens, Alzheimers sykdom, vaskulær demens, anfall, netthinnedystrofi, amyotrofisk lateral sklerose, traumatisk hjerneskade, en ryggmargsskade, demens, hjerneslag, Parkinsons sykdom, netthinnedegenerasjon, multipel sklerose, septisk sjokk, leddbetennelse og slitasjegikt.
- 10 **25.** Antistoffet for anvendelse ifølge krav 24, hvori sykdommen, lidelsen eller skaden er valgt fra gruppen som består av frontotemporal demens, Alzheimers sykdom, amyotrofisk lateral sklerose og Parkinsons sykdom.
- 15 **26.** Antistoffet for anvendelse ifølge krav 25, hvori sykdommen, lidelsen eller skaden er frontotemporal demens.
- 27.** Antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–15, for anvendelse i en fremgangsmåte for å forebygge, redusere risikoen for eller behandle en inflammatorisk lidelse.
- 20 **28.** Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1–15 for anvendelse i en fremgangsmåte for å inhibere nevroinflammasjon eller aksonopati **karakterisert av** kort aksonal utvekst og avvikende forgrening hos et individ med behov derav.
- 25 **29.** Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1–15 for anvendelse i en fremgangsmåte for å fremme sårheling.
- 30 **30.** Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1–15 for anvendelse i en fremgangsmåte for å forebygge, redusere risikoen for eller behandle leddbetennelse hos et individ med behov derav.
- 31.** In vitro-fremgangsmåte for å inhibere interaksjonen mellom Sortilin uttrykt på en celle og Progranulin, fremgangsmåten omfattende å eksponere en celle

EP3618928

5

som uttrykker Sortilin for anti-Sortilin-antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–15 eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 21.

5 **32.** Fremgangsmåten ifølge krav 31, hvori fremgangsmåten for å inhibere interaksjonen mellom Sortilin uttrykt på en celle og Progranulin også omfatter å redusere nivået av Sortilin uttrykt på celleoverflaten.

10 **33.** Fremgangsmåten ifølge krav 31 eller 32, hvori fremgangsmåten for å inhibere interaksjonen mellom Sortilin uttrykt på en celle og Progranulin også omfatter å øke ekstracellulære nivåer av Progranulin.

15 **34.** Antistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 23–26, hvori fremgangsmåten for å forebygge, redusere risikoen for eller behandle sykdommen, lidelsen eller skaden omfatter å administrere antistoffet til et individ som har én eller flere mutasjoner i genet som koder for Progranulin.

35. Antistoffet for anvendelse ifølge krav 34, hvori individet er heterozygot for én eller flere mutasjoner med tap av funksjon i genet som koder for Progranulin.

20 **36.** Antistoffet for anvendelse eller fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 23–35, hvori anti-Sortilin-antistoffet omfatter to eller flere anti-Sortilin-antistoffer.