



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3893924 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 39/00 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

A61P 35/02 (2006.01)

A61P 37/06 (2006.01)

C07K 14/435 (2006.01)

C07K 16/18 (2006.01)

C07K 16/28 (2006.01)

C07K 16/30 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.11.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.08.21
(86)	European Application Nr.	19832737.1
(86)	European Filing Date	2019.12.13
(87)	The European Application's Publication Date	2021.10.20
(30)	Priority	2018.12.13, US, 201862779102 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
(73)	Proprietor	argenx BV, Industriepark 7, 9052 Zwijnaarde, Belgia
(72)	Inventor	BLANCHETOT, Christophe, Volderrede 49, 9070 Destelbergen, Belgia DE HAARD, Hans, t'Zwint, 1, NA 4436 Oudelande, Nederland
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **ANTIBODIES TO HUMAN COMPLEMENT FACTOR C2B AND METHODS OF USE**

(56) References
Cited: WO-A1-2014/189378
 WO-A1-2020/234432
 S.-J. WU ET AL: "Structure-based engineering of a monoclonal antibody for improved solubility",
 PROTEIN ENGINEERING, DESIGN AND SELECTION, vol. 23, no. 8, 11 June 2010 (2010-06-
 11), GB, pages 643 - 651, XP055265116, ISSN: 1741-0126, DOI: 10.1093/protein/gzq037
 RABIA LILIA A ET AL: "Understanding and overcoming trade-offs between antibody affinity,
 specificity, stability and solubility", BIOCHEMICAL ENGINEERING JOURNAL, ELSEVIER,
 AMSTERDAM, NL, vol. 137, 5 June 2018 (2018-06-05), pages 365 - 374, XP085435097, ISSN:
 1369-703X, DOI: 10.1016/J.BEJ.2018.06.003

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/>

Patentkrav

1. Monoklonalt antistoff eller antigenbindende fragment derav som spesifikt binder til human komplementfaktor C2, hvori det monoklonale antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav omfatter:

et VH-domene som omfatter aminosyresekvensen angitt i SEKV ID NR: 3; og
et VL-domene som omfatter aminosyresekvensen angitt i SEKV ID NR: 2.

2. Monoklonalt antistoff ifølge krav 1, hvori det monoklonale antistoffet omfatter et full-lengde monoklonalt antistoff.

3. Monoklonalt antistoff eller det antigenbindende fragment derav ifølge krav 1 eller krav 2, hvori det monoklonale antistoffet eller antigenbindende fragmentet derav omfatter et konstant domene for human IgG tung kjede.

4. Monoklonalt antistoff eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 3, hvori tung kjede konstant domenet omfatter et humant IgG1 tung kjede konstant domene, eventuelt hvori det humane IgG1 tung kjede konstant domene omfatter aminosyresekvensen angitt i SEKV ID NR: 29 eller hvori det humane IgG1 tung kjede konstant domenet omfatter aminosyresekvensen angitt i SEKV ID NR: 4.

5. Monoklonalt antistoff eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 3 eller krav 4, hvori tung kjede konstant domenet omfatter aminosyresubstitusjoner L234A og L235A, i henhold til EU-nummereringsskjemaet, og/eller hvori tung kjede konstant domenet omfatter aminosyresubstitusjoner H433K og N434F, i henhold til EU-nummereringsskjemaet.

6. Monoklonalt antistoff eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 3, hvori tung kjede konstant domenet omfatter et humant IgG4 tung kjede konstant domene, eventuelt hvori det humane IgG4 tung kjede konstant domenet omfatter aminosyresekvensen angitt i SEKV ID NR: 5.

7. Monoklonalt antistoff eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1 eller krav 3, eller det monoklonale antistoffet ifølge krav 2, hvori det monoklonale antistoffet eller antigenbindende fragmentet derav omfatter en tung kjede som omfatter aminosyresekvensen angitt som SEKV ID NR: 6 og en lett kjede som omfatter aminosyresekvensen angitt som SEKV ID NR: 7 eller hvori det monoklonale antistoffet eller antigenbindende fragment derav omfatter en tung kjede som omfatter aminosyresekvensen angitt som SEKV ID NR: 8 og en lett kjede som omfatter aminosyresekvensen angitt som SEKV ID NR: 7.

8. Nukleinsyremolekyl eller flertall av nukleinsyremolekyler som koder for det monoklonale antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge hvilket som helst av kravene 1 eller 3-7, eller det monoklonale antistoffet ifølge krav 2.

9. Vektor eller flerhet av vektorer omfattende nukleinsyremolekylet eller flertallet av nukleinsyremolekyler ifølge krav 8.

10. Vektor eller flertall av vektorer ifølge krav 9, hvori vektoren eller flertallet av vektorer er en viral vektor, eventuelt hvor den virale vektoren er en adenoviral vektor, en lentiviral

vektor, en adenoassosiert viral vektor eller en retroviral vektor.

11. Vertscelle som omfatter:

- (a) nukleinsyremolekylet eller flertallet av nukleinsyremolekyler ifølge krav 8;
- (b) vektoren eller flertallet av vektorer ifølge krav 9 eller krav 10;
- (c) et første nukleinsyremolekyl som koder for en tung kjede variabel region eller en tung kjede av det monoklonale antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge hvilket som helst av kravene 1 eller 3-7, eller det monoklonale antistoffet ifølge krav 2 og et andre nukleinsyremolekyl som koder for en lett kjede variabel region eller en lett kjede av det monoklonale antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge hvilket som helst av kravene 1 eller 3-7, eller det monoklonale antistoffet ifølge krav 2; eller
- (d) en første vektor som omfatter et første polynukleotid som koder for en tung kjede variabel region eller en tung kjede av det monoklonale antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge hvilket som helst av kravene 1 eller 3-7, eller det monoklonale antistoffet ifølge krav 2 og en andre vektor som omfatter et andre polynukleotid som koder for en lett kjede variabel region eller lett kjede av det monoklonale antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge hvilket som helst av kravene 1 eller 3-7, eller det monoklonale antistoffet ifølge krav 2.

12. Vertscelle ifølge krav 11, hvori vertscellen er en pattedyrscelle, eventuelt hvori vertscellen er en hybridomcelle, en kinesisk hamsterovariecelle (CHO), en NS0-celle eller en human embryonisk nyrecelle (HEK293).

13. Fremgangsmåte for fremstilling av et monoklonalt antistoff eller antigenbindende fragment derav, omfattende

dyrking av en populasjon av vertsceller ifølge krav 11 eller krav 12 under betingelser egnet for ekspresjon av det monoklonale antistoffet eller antigenbindende fragment derav; og

isolering av det monoklonale antistoffet eller antigenbindende fragment derav fra cellene.

14. Farmasøytisk sammensetning omfattende det monoklonale antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge hvilket som helst av kravene 1 eller 3-7, det monoklonale antistoffet ifølge krav 2, nukleinsyremolekylet eller flertallet av nukleinsyremolekyler ifølge krav 8, vektoren eller flertallet av vektorer ifølge krav 9 eller krav 10, eller vertscellen ifølge krav 11 eller krav 12, og en farmasøytisk akseptabel bærer.

15. Monoklonalt antistoff eller antigenbindende fragment derav ifølge hvilket som helst av kravene 1 eller 3-7, eller et monoklonalt antistoff ifølge krav 2, eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 14 for bruk i en fremgangsmåte for inhibering av den klassiske eller lektinveien for komplementaktivering hos et individ og som behandler eller forebygger en sykdom eller tilstand valgt fra eksperimentell allergisk nevratt, type II kollagenindusert artritt, myasthenia gravis, hemolytisk anemi, glomerulonefritt, idiopatisk membranøs nefropati, revmatoid artritt, systemisk lupus erythematosus, immunkompleks-indusert vaskulitt, multippel sklerose, respiratorisk lidelsessyndrom hos voksne, slag, xenotransplantasjon, allotransplantasjon, brannskader, sepsis, septisk sjokk, toksisitet indusert av *in vivo* administrering av cytokiner eller mAbs, antistoffmediert avvisning av transplantater som nyre-transplantater, multiple traumer,

iskemi-reperfusjonsskader og myokardinfarkt.

16. Monoklonalt antistoff, antigenbindende fragment derav, eller farmasøytisk sammensetning for bruk ifølge krav 15, hvori individet er et individ.

17. Monoklonalt antistoff, antigenbindende fragment derav, eller farmasøytisk sammensetning for bruk ifølge krav 15 eller krav 16, hvori det monoklonale antistoffet, antigenbindende fragmentet derav eller farmasøytisk sammensetning er for intravenøs administrering til individet.

18. Monoklonalt antistoff, antigenbindende fragment derav, eller farmasøytisk sammensetning for bruk ifølge krav 15 eller krav 16, hvori det monoklonale antistoffet, antigenbindende fragmentet derav eller farmasøytisk sammensetning er for subkutan administrering til individet.