

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10)

FI/EP3725329 T3

(12)

**EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45)

Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning -
Translation available to the public

18.03.2024

(97)

Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för
det europeiska patentet - Date of grant of European patent

31.01.2024

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification

A61K 39/395 (2006 . 01)

A61P 19/08 (2006 . 01)

C07K 16/18 (2006 . 01)

A61K 39/00 (2006 . 01)

A61P 1/02 (2006 . 01)

A61P 1/04 (2006 . 01)

A61P 1/16 (2006 . 01)

A61P 3/00 (2006 . 01)

A61P 3/04 (2006 . 01)

A61P 3/10 (2006 . 01)

A61P 5/00 (2006 . 01)

A61P 7/06 (2006 . 01)

A61P 15/00 (2006 . 01)

A61P 19/00 (2006 . 01)

A61P 19/02 (2006 . 01)

A61P 19/10 (2006 . 01)

A61P 25/00 (2006 . 01)

A61P 25/08 (2006 . 01)

A61P 25/32 (2006 . 01)

A61P 29/00 (2006 . 01)

A61P 31/08 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP20174310.1

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

17.09.2008

(97)

Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans
publiceringsdag - Patent application available to the public

21.10.2020

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

17.09.2007 US US97302407 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799, (US)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• PADHI, Ian Desmond, 1079 Via Impresso, Newbury Park, CA 91320, (US)

2• JANG, Graham Richard, 1730 NW Greenbrier Way, Seattle, WA 98177, (US)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Zacco Sweden AB, P.O. Box 5581 Löjtnantsgatan 21, 114 85 Stockholm, (SE)

(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

Menetelmä luun resorption estämiseksi

METHOD FOR INHIBITING BONE RESORPTION

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Antisklerostiini-vasta-aine tai sen fragmentti käytettäväksi menetelmässä ihmisen luustoon liittyvän häiriön hoitamiseksi lisäämällä luun mineraalitiheyttä, menetelmän käsittäessä sen, että annetaan ihmiselle antisklerostiini-vasta-ainetta tai sen fragmenttia määränä 0,1–20 mg/kg, jolloin antisklerostiini-vasta-aine tai sen fragmentti ristiestää vasta-aineen Ab-4, jolla on sekvenssin nro 137 mukainen raskasketjusekvenssi ja sekvenssin nro 133 mukainen kevytketjusekvenssi, tai vasta-aineen Ab-13, jolla on sekvenssin nro 209 mukainen raskasketjusekvenssi ja sekvenssin nro 205 mukainen kevytketjusekvenssi, sitoutumisen sklerostiiniin.
2. Vasta-aine patenttivaatimuksen 1 mukaiseen käyttöön, jossa:
- (a) menetelmä estää luun resorption;
 - (b) ihminen on sellainen, jolla hoito paratyroidihormonilla tai sen analogilla on vasta-aiheinen, tai ihminen, jolla hoito bifosfonaatilla on vasta-aiheinen; tai
 - (c) ihminen on sellainen, joka kärsii hypokalsemiasta tai hyperkalsemiasta tai on sen vaarassa.
3. Vasta-aine patenttivaatimuksen 2 mukaiseen käyttöön, jossa ihmisellä, joka kärsii hypokalsemiasta tai hyperkalsemiasta tai on sen vaarassa, on hypokalsemia tai hyperkalsemia, joka on aiheutunut kroonisesta munuaissairaudesta, munuaisten toimintahäiriöstä, primaarisesta tai sekundaarisesta hyperparatyreoosista, pseudohyperparatyreoosista, hypoparatyreoosista, pseudohypoparatyreoosista, magnesiumin ehtymisestä, vaikeasta hypermagnesemiasta, D-vitamiinin puutoksesta, hyperfosfatemiasta, akuutista pankreatiitista, luuston kalsiuminnälkä - oireyhtymästä, kelaatiosta, osteoblastien metastaaseista, sepsiksestä, leikkauksesta, kemoterapiasta, neoplasia-oireyhtymästä, hypoparatyreoosista, periytyvästä hyvänlaatuisesta hyperkalsemiasta, sarkoidoosista, tuberkuloosista, beryllioosista, histoplasmoosista, kandidiaasista, koksidiodomykoosista, histiosytoosista X, Hodgkinin tai non-Hodgkinin lymfoomasta, Crohnin taudista, Wegenerin granulomatoosista, pneumoniasta, silikonin indusoimista granuloomista, tiatsidi-diureettien tai litiumin antamisesta tai immobilisaatiosta.
4. Vasta-aine patenttivaatimuksen 4 mukaiseen käyttöön, jossa:

(A) menetelmä on sellainen, jossa vasta-aineen määrä on tehokas vähentämään seerumin tyypin I kollageenin C-telopeptidin (CTX) tasoa vähintään 20 %, verraten tasoon ennen hoitoa tai normaalitasoihin, 3 viikkoon mennessä hoidon alkamisesta ja jossa luun resorptio estyy;

- 5 (B) menetelmä on sellainen, jossa vasta-aineen määrä on tehokas (a) vähentämään seerumin CTX-tasoa vähintään 20 %, verraten tasoon ennen hoitoa tai normaalitasoihin, 3 viikkoon mennessä hoidon alkamisesta, ja (b) lisäämään seerumin luunmuodostumismarkkerin tasoa, joka markkeri valitaan seuraavista koostuvasta ryhmästä: luustopesifisen alkalisen fosfataasin (BSAP) seerumitaso, prokollageenin tyypin 1 peptidin (PINP) aminoterminalisen ekstension seerumitaso
10 ja osteokalsiinin (OstCa) seerumitaso, vähintään 20 %, verraten tasoon ennen hoitoa tai normaalitasoihin, 3 viikkoon mennessä hoidon alkamisesta; tai

- (C) menetelmä käsittää seuraavat: (a) annetaan ihmiselle vasta-ainetta ensimmäisen jakson ajan, jolloin määrä on tehokas lisäämään lonkka-, selkäranka-
15 , ranne-, sormi-, sääriluun ja/tai kantapään mineraalitiheyttä vähintään 3 %, ja (b) annetaan potilaalle antisklerostiini-vasta-ainetta toisen jakson ajan määränä noin 1–10 mg/kg, joka on tehokas ylläpitämään luun mineraalitiheyttä.

5. Vasta-aine patenttivaatimuksen 1 mukaiseen käyttöön, jossa:

- (a) annettavan antisklerostiini-vasta-aineen määrä on noin 2–3 mg/kg;
20 (b) vasta-ainetta annetaan potilaalle kahden viikon välein; tai
(c) vasta-ainetta annetaan potilaalle kuukauden välein.

- 6.** Vasta-aine patenttivaatimuksen 1 mukaiseen käyttöön, jolloin vasta-aine tai sen fragmentti käsittää: a) sekvenssien nro 54, 55 ja 56 mukaiset CDR-sekvenssit ja sekvenssien nro 51, 52 ja 53 mukaiset CDR-sekvenssit; b) sekvenssien nro 60,
25 61 ja 62 mukaiset CDR-sekvenssit ja sekvenssien nro 57, 58 ja 59 mukaiset CDR-sekvenssit; c) sekvenssien nro 48, 49 ja 50 mukaiset CDR-sekvenssit ja sekvenssien nro 45, 46 ja 47 mukaiset CDR-sekvenssit; d) sekvenssien nro 42, 43 ja 44 mukaiset CDR-sekvenssit ja sekvenssien nro 39, 40 ja 41 mukaiset CDR-sekvenssit; e) sekvenssien nro 275, 276 ja 277 mukaiset CDR-sekvenssit ja
30 sekvenssien nro 287, 288 ja 289 mukaiset CDR-sekvenssit; f) sekvenssien nro 278,

279 ja 280 mukaiset CDR-sekvenssit ja sekvenssien nro 290, 292 ja 292 mukaiset CDR-sekvenssit; g) sekvenssien nro 78, 79 ja 80 mukaiset CDR-sekvenssit ja sekvenssien nro 245, 246 ja 247 mukaiset CDR-sekvenssit; h) sekvenssien nro 81, 99 ja 100 mukaiset CDR-sekvenssit ja sekvenssien nro 248, 249 ja 250 mukaiset CDR-sekvenssit; i) sekvenssien nro 101, 102 ja 103 mukaiset CDR-sekvenssit ja sekvenssien nro 251, 251 ja 253 mukaiset CDR-sekvenssit; j) sekvenssien nro 104, 105 ja 106 mukaiset CDR-sekvenssit ja sekvenssien nro 254, 255 ja 256 mukaiset CDR-sekvenssit; k) sekvenssien nro 107, 108 ja 109 mukaiset CDR-sekvenssit ja sekvenssien nro 257, 258 ja 259 mukaiset CDR-sekvenssit; l) sekvenssien nro 110, 111 ja 112 mukaiset CDR-sekvenssit ja sekvenssien nro 260, 261 ja 262 mukaiset CDR-sekvenssit; m) sekvenssien nro 281, 282 ja 283 mukaiset CDR-sekvenssit ja sekvenssien nro 293, 294 ja 295 mukaiset CDR-sekvenssit; n) sekvenssien nro 113, 114 ja 115 mukaiset CDR-sekvenssit ja sekvenssien nro 263, 264 ja 265 mukaiset CDR-sekvenssit; o) sekvenssien nro 284, 285 ja 286 mukaiset CDR-sekvenssit ja sekvenssien nro 296, 297 ja 298 mukaiset CDR-sekvenssit; p) sekvenssien nro 116, 237 ja 238 mukaiset CDR-sekvenssit ja sekvenssien nro 266, 267 ja 268 mukaiset CDR-sekvenssit; q) sekvenssien nro 239, 240 ja 241 mukaiset CDR-sekvenssit ja sekvenssien nro 269, 270 ja 271 mukaiset CDR-sekvenssit; r) sekvenssien nro 242, 243 ja 244 mukaiset CDR-sekvenssit ja sekvenssien nro 272, 273 ja 274 mukaiset CDR-sekvenssit; s) sekvenssien nro 351, 352 ja 353 mukaiset CDR-sekvenssit ja sekvenssien nro 358, 359 ja 360 mukaiset CDR-sekvenssit.

7. Vasta-aine patenttivaatimuksen 6 mukaiseen käyttöön, jolloin vasta-aine tai sen fragmentti käsittää seuraavat: CDRH-1, CDR-H2, CDR-H3, CDR-L1 CDR-L2 ja CDR-L3, jolloin (a) CDR-H1 on sekvenssi nro 245, CDR-H2 on sekvenssi nro 246, CDR-H3 on sekvenssi nro 247, CDR-L1 on sekvenssi nro 78, CDR-L2 on sekvenssi nro 79 and CDRL3 on sekvenssi nro 80; tai (b) CDR-H1 on sekvenssi nro 269, CDR-H2 on sekvenssi nro 270, CDR-H3 on sekvenssi nro 271, CDR-L1 on sekvenssi nro 239, CDRL2 on sekvenssi nro 240 ja CDR-L3 on sekvenssi nro 241.

8. Vasta-aine jonkin edeltävän patenttivaatimuksen mukaiseen käyttöön, jolloin antisklerostiini-vasta-aine käsittää seuraavat: sekvenssin nro 245 mukainen CDR-H1, sekvenssin nro 246 mukainen CDR-H2, sekvenssin nro 247 mukainen CDR-

H3, sekvenssin nro 78 mukainen CDR-L1, sekvenssin nro 79 mukainen CDR-L2 ja sekvenssin nro 80 mukainen CDR-L3.

9. Vasta-aine jonkin edeltävän patenttivaatimuksen mukaiseen käyttöön, jolloin:

(a) vasta-aine on humaanista vasta-ainetta, humanisoitu vasta-aine, monoklonaalinen
5 vasta-aine tai kimeerinen vasta-aine; tai

(b) vasta-aineella esiintyy sitomisaffiniteettia sekvenssin nro 1 mukaista sklerostiinia kohtaan alle 1×10^{-9} M tai sen verran.

10. Vasta-aine jonkin edeltävän patenttivaatimuksen mukaiseen käyttöön, jossa ihminen kärsii luustoon liittyvästä häiriöstä, joka valitaan seuraavista koostuvasta
10 ryhmästä: akondroplasia, kleidokraniaalinen dysostoosi, enkondromatoosi, fibroottinen dysplasia, Gaucherin tauti, hypofosfateeminen riisitauti, Marfanin oireyhtymä, useat synnynnäiset eksostoosit, neurofibromatoosi, osteogenesis imperfecta, osteopetroosi, osteopoikiloosi, skleroottiset leesiot, pseudoartroosi, pyogeeninen osteomyeliitti, periodontaalisairaus, epilepsialääkkeen indusoima luun
15 menetys, primaarinen ja sekundaarinen hyperparatyreoosi, periytyvät hyperparatyreoosi-oireyhtymät, painottomuuden indusoima luun menetys, miesten osteoporoosi, postmenopausaalinen luun menetys, osteoartriitti, munuaisten osteodystrofia, luuston infiltratiiviset häiriöt, suun luun menetys, leuan osteonekroosi, juveniili Pagetin tauti, meloreostoosi, metaboliset luusairaudet,
20 mastosytoosi, sirppisoluanemia/-sairaus, elinsiirteeseen liittyvä luun menetys, munuaissiirteeseen liittyvä luun menetys, systeeminen lupus erythematosus, ankyloiva spondyliitti, epilepsia, juveniili artriitti, talassemia, mukopolysakkaridoosit, Fabryn tauti, Turnerin oireyhtymä, Downin oireyhtymä, Klinefelterin oireyhtymä, lepra, Perthesin tauti, aikuisten idiopaattinen skolioosi, infantiili
25 hyperinflammatorinen sairaus, Winchesterin oireyhtymä, Menkesin tauti, Wilsonin tauti, iskeeminen luustosairaus (kuten Legg-Calve-Perthesin tauti, RMO-osteoporoosi), aneemiset tilat, steroidien aiheuttamat tilat, glukokortikoidin indusoima luun menetys, hepariinin indusoima luun menetys, luuytimen häiriöt, keripukki, aliravitsemus, kalsiumin puutos, osteoporoosi, osteopenia, alkoholismi,
30 krooninen maksasairaus, postmenopausaalinen tila, krooniset tulehdustilat, nivelreuma, tulehduksellinen suolistosairaus, ulseratiivinen koliitti, tulehduksellinen

koliitti, Crohnin tauti, oligomenorrea, amenorrea, raskaus, diabetes mellitus, hypertyreoosi, kilpirauhasen häiriöt, lisäkilpirauhasen häiriöt, Cushingin tauti, akromegalia, hypogonadismi, immobilisaatio tai käyttämättömyys, sympaattinen refleksidystrofia -oireyhtymä, regionaalinen osteoporoosi, osteomalasia, tekonivelleikkaukseen liittyvä luun menetys, HIV:hen liittyvä luun menetys, kasvuhormoninen menetykseen liittyvä luun menetys, kystiseen fibroosiin liittyvä luun menetys, kemoterapiaan liittyvä luun menetys, kasvaimen indusoima luun menetys, syöpään liittyvä luun menetys, hormoniablatiivinen luun menetys, multippeli myelooma, lääkkeen indusoima luun menetys, anorexia nervosa, sairauteen liittyvä kasvojen luun menetys, sairauteen liittyvä kraniaaliluun menetys, sairauteen liittyvä leukaluun menetys, sairauteen liittyvä kalloluun menetys, ikääntymiseen liittyvä luun menetys, ikääntymiseen liittyvä kasvojen luun menetys, ikääntymiseen liittyvä kraniaaliluun menetys, ikääntymiseen liittyvä leukaluun menetys, ikääntymiseen liittyvä kalloluun menetys ja avaruusmatkailuun liittyvä luun menetys.

11. Vasta-aine jonkin edeltävän patenttivaatimuksen mukaiseen käyttöön, jolloin ihminen on postmenopausaalinen nainen.

12. Vasta-aine jonkin edeltävän patenttivaatimuksen mukaiseen käyttöön, jolloin ihminen kärsii osteoporoosista.

13. Vasta-aine jonkin edeltävän patenttivaatimuksen mukaiseen käyttöön, joka vähentää Ab-4:n tai Ab-13:n sklerostiiniin sitoutumista 40–100 %, 60–100 %, 70–100 % tai 80–100 %.