



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2175875 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/16 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.12.19
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.10.05
(86)	European Application Nr.	08795357.6
(86)	European Filing Date	2008.08.15
(87)	The European Application's Publication Date	2010.04.21
(30)	Priority	2007.08.17, US, 66125 P
(84)	Designated Contracting States:	AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MT NL NO PL PT RO SE SI SK TR
	Designated Extension States:	AL BA MK RS
(73)	Proprietor	BioMarin Pharmaceutical Inc., 105 Digital Drive, Novato, CA 94949, US-USA
(72)	Inventor	VELLARD, Michel, C., 191 Oak Drive, San Rafael, CA 94901, US-USA FITZPATRICK, Paul, A., 555 Pierce Street, 238, Albany, CA 94706, US-USA KAKKIS, Emil D., 546 Biscayne Drive, San Rafael, CA 94901, US-USA WENDT, Daniel, J., 496 La Vista Road, Walnut Creek, CA 94598, US-USA MUTHALIF, Mubarak, 40 Little Creek Lane, Novato, CA 94945, US-USA BELL, Sean, M., 19 Ridge Avenue, San Rafael, CA 94901, US-USA OKHAMAFE, Augustus, O., 5310 Crystyl Ranch Drive, Concord, CA 94521, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	COMPOSITIONS OF PROKARYOTIC PHENYLALANINE AMMONIA-LYASE AND METHODS OF TREATING CANCER USING COMPOSITIONS THEREOF
(56)	References Cited:	WO-A-03/018759 WO-A-2006/034373 WO-A-2006/099207 WO-A-2008/153776 SARKISSIAN CHRISTINEH N ET AL: "A different approach to treatment of phenylketonuria: Phenylalanine degradation with recombinant phenylalanine ammonia lyase" PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, vol. 96, no. 5, 2 March 1999 (1999-03-02), pages 2339-2344, XP002525651 ISSN: 0027-8424 WANG L ET AL: "Structural and biochemical characterization of the therapeutic Anabaena variabilis phenylalanine ammonia lyase" JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY, LONDON, GB, vol. 380, no. 4, 17 May 2008 (2008-05-17), pages 623-635, XP002501768 ISSN: 0022-2836

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

- 5 1. Farmasøytisk sammensetning omfattende en *Anabaena variabilis* fenylalanin-ammoniakk-lyase (AvPAL) variant og en farmasøytisk akseptabel bærer, hvor
- (i) AvPAL varianten har en sekvens med SEKV ID NR: 10, hvor posisjonen 565 i AvPAL varianten har en serinrest; eller
- (ii) AvPAL varianten har en sekvens med SEKV ID NR: 11, hvor posisjonene
- 10 503 og 565 i AvPAL varianten har en serinrest, og
- hvor den farmasøytisk akseptable bærer omfatter en stabilisator valgt fra gruppen bestående av L-fenylalanin, trans-kannelsyre og benzosyre.
- 15 2. Farmasøytisk sammensetningen ifølge krav 1, hvor AvPAL har en sekvens med SEKV ID NR: 10.
3. Farmasøytisk sammensetningen ifølge krav 1, hvor AvPAL har en sekvens med SEKV ID NR: 11.
- 20 4. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1-3, hvor stabilisatoren er L-fenylalanin.
5. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1-3, hvor stabilisatoren er trans-kannelsyre.
- 25 6. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1-3, hvor stabilisatoren er benzosyre.
7. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor
- 30 nevnte AvPAL varianten videre omfatter en vannoppløselig polymer.
8. Farmasøytisk sammensetningen ifølge krav 7, hvor den vannoppløselige polymeren er en polyetylenglykol.

9. Farmasøytisk sammensetningen ifølge krav 8, hvor forholdet mellom nevnte AvPAL variant og polyetylenglykol er omtrent 1:3 (1:3 AvPAL:PEG).
- 5 10. Farmasøytisk sammensetning ifølge kravene 1 til 9 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft.
- 10 11. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 10, hvor kreften er valgt fra gruppen bestående av: lungekreft, hjerne- eller sentralnervesystemkreft, tykktarmskreft, prostatakreft, renal cancer, metastatisk melanom, hode- og halskreft, eggstokk-kreft, livmorkreft, akutt myelogen leukemi, akutt lymfatisk leukemi, myelom og en pediatrik cancer.
- 15 12. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 10, hvor proliferasjonen og/eller overlevelse av celler avledet fra kreften er følsom for fenylalaninbegrensning eller -uttømming.
- 20 13. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 10, hvor fremgangsmåten videre omfatter administrering av et kreft-terapeutisk middel eller et målrettet kreft-terapeutisk middel eller en proteinbegrenset diett.
- 25 14. Farmasøytisk sammensetning ifølge kravene 1 til 9 for anvendelse i en fremgangsmåte for å redusere fenylalaninkonsentrasjonen i blod, serum eller plasma til en pasient.
- 30 15. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge kravene 10 til 14, hvor den farmasøytiske sammensetning er for å redusere fenylalaninkonsentrasjonen i blod, serum eller plasma fra pasienten til et område fra under påvisningsnivået til mindre enn omtrent 20 μM , eventuelt til mindre enn omtrent 10 μM .