



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2271363 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 38/47 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
C07K 16/06 (2006.01)
C12N 9/26 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.10.09
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.05.03
(86)	European Application Nr.	09721669.1
(86)	European Filing Date	2009.03.16
(87)	The European Application's Publication Date	2011.01.12
(30)	Priority	2008.03.17, US, 69841 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 MK MT NL NO PL PT RO SE SI SK TR
	Designated Extension States:	AL BA RS
(73)	Proprietor	Baxalta Incorporated, 1200 Lakeside Drive, Bannockburn, IL 60015, US-USA Baxalta GmbH, Thurgauerstrasse 130, 8152 Glattpark, Opfikon, CH-Sveits
(72)	Inventor	SCHIFF, Richard, 2878 Raccoon Point Way, Eastsound WA 98245, US-USA LEIBL, Heinz, Kininger Gasse 12, A-1120 Vienna, AT-Østerrike FROST, Gregory, I., 13662 Mercado Drive, Del Mar, CA 92014, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	COMBINATIONS AND METHODS FOR SUBCUTANEOUS ADMINISTRATION OF IMMUNE GLOBULIN AND HYALURONIDASE
(56)	References Cited:	WO-A1-2006/091871 MELAMED I R ET AL: "Recombinant human hyaluronidase facilitates dispersion of subcutaneously administered Gammagard liquid and enables administration of a full monthly bose in a single site to patients with immunodeficiency diseases" JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY, vol. 121, no. 2, Suppl. 1, February 2008 (2008-02), page S83, XP002541721 & 64TH ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN-ACADEMY-OF-ALLERGY-ASTHMA-AND-IMM UNOLOGY; PHILADELPHIA, PA, USA; MARCH 14 -18, 2008 ISSN: 0091-6749 BOOKBINDER L H ET AL: "A recombinant human enzyme for enhanced interstitial transport of therapeutics" JOURNAL OF CONTROLLED RELEASE, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 114, no. 2, 28 August 2006 (2006-08-28), pages 230-241, XP024957594 ISSN: 0168-3659 [retrieved on 2006-08-28] ANN GARDULF ET AL: "Rapid Subcutaneous IgG Replacement Therapy is Effective and Safe in Children and Adults with Primary Immunodeficiencies-A Prospective, Multi-National Study" JOURNAL OF CLINICAL IMMUNOLOGY, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS-PLENUM PUBLISHERS, NE, vol. 26, no. 2, 26 April 2006 (2006-04-26) , pages 177-185, XP019400116 ISSN: 1573-2592 cited in the application HANS D OCHS ET AL: "Safety and Efficacy of Self-Administered Subcutaneous Immunoglobulin

in Patients with Primary Immunodeficiency Diseases" JOURNAL OF CLINICAL IMMUNOLOGY, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS-PLENUM PUBLISHERS, NE, vol. 26, no. 3, 2 June 2006 (2006-06-02), pages 265-273, XP019400135 ISSN: 1573-2592 cited in the application

LEESCH V W ET AL: "30-Day Pharmacokinetic Evaluation of IV versus Subcutaneous Administration of Immunoglobulin with and without Recombinant Human Hyaluronidase in Dogs" JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY, vol. 123, no. 2, Suppl. S, February 2009 (2009-02), page S10, XP002541722 & 65TH ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN-ACADEMY-OF-ALLERGY-ASTHMA-AND-IMMUNOLOGY; WASHINGTON, DC, USA; MARCH 13 -17, 2009 ISSN: 0091-6749

Anonymous: "GAMMAGARD LIQUID [Immune Globulin Intravenous (Human)] 10%" Baxter April 2005 (2005-04), pages 1-4, XP002542175 Retrieved from the Internet:
URL:http://www.baxter.com/products/biopharmaceuticals/downloads/gamliquid_PI.pdf> [retrieved on 2009-08-20]

JOSEPH A CHURCH ET AL: "Efficacy, Safety and Tolerability of a New 10% Liquid Intravenous Immune Globulin [IGIV 10%] in Patients with Primary Immunodeficiency" JOURNAL OF CLINICAL IMMUNOLOGY, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS-PLENUM PUBLISHERS, NE, vol. 26, no. 4, 17 May 2006 (2006-05-17), pages 388-395, XP019400139 ISSN: 1573-2592

ANDERSON ET AL: "Guidelines on the Use of Intravenous Immune Globulin for Hematologic Conditions", TRANSFUSION MEDICINE REVIEWS, GRUNE AND STRATTON, ORLANDO, FL, US, vol. 21, 28 March 2007 (2007-03-28), pages S9-S56, XP005937815, ISSN: 0887-7963, DOI: 10.1016/J.TMRV.2007.01.001

FEASBY ET AL: "Guidelines on the Use of Intravenous Immune Globulin for Neurologic Conditions", TRANSFUSION MEDICINE REVIEWS, GRUNE AND STRATTON, ORLANDO, FL, US, vol. 21, 28 March 2007 (2007-03-28), pages S57-S107, XP005937816, ISSN: 0887-7963, DOI: 10.1016/J.TMRV.2007.01.002

PRINS CHRISTA ET AL: "Intravenous immunoglobulin: properties, mode of action and practical use in dermatology.", ACTA DERMATO-VENEREOLOGICA 2007, vol. 87, no. 3, 2007, pages 206-218, ISSN: 0001-5555

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. Kombinasjon av sammensetninger av immunglobulin (IG) og en oppløselig hyaluronidase for anvendelse for behandling av en IG-behandlingsbar sykdom eller tilstand i et individ, hvor:
 - den IG og oppløselige hyaluronidasen er formulert separat for subkutan administrering;
 - den IG og oppløselige hyaluronidasen er formulert for enkeltdose administrering en gang i måneden;
 - den oppløselige hyaluronidasen administreres separat fra IG før administrering av IG og på samme sted som IG;
 - konsentrasjonen av IG er 5 til 15% vekt/volum og mengden av IG i sammensetningen er 0,5 gram (g) til 70 g;
 - IG er formulert i en væskevolum på 50 ml til 700 ml;
 - den oppløselige hyaluronidasen er formulert for administrering som et forhold mellom hyaluronidase og IG på 10 U/gram (g) til 500 U/g IG, hvorved mengden av hyaluronidase i sammensetningen er tilstrekkelig til å gi økt biotilgjengelighet av IG når administrert i kombinasjon med IG til minst 90% av biotilgjengeligheten av den samme enkeltdoseringen av IG administrert via intravenøs administrering for behandling av den samme IG-behandlingsbare sykdom eller tilstand;
 - den oppløselige hyaluronidasen er formulert i et væskevolum på 5 til 30 ml; og
 - den IG-behandlingsbare sykdom eller tilstand er valgt blant immunsvikt; oppnådd hypogammaglobulinemi sekundært til hematologiske maligniteter; Kawasaki sykdom; kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati (CIDP); Guillain-Barre syndrom; idiopatisk trombocytopenisk purpura; inflammatoriske myopatiser; Lambert-Eaton myastenisk syndrom; multifokal motor neuropati; Myasthenia Gravis; Moersch-Woltmann syndrom; sekundær hypogammaglobulinemi, inkluderende iatrogenisk immunsvikt; spesifikk antistoffmangel; akutt disseminert encefalomyelitt; ANCA-positiv systemisk nekrotiserende vaskulitt; autoimmun hemolytisk anemi; bulløs pemfigoid; cicatricial pemfigoid; Evans syndrom, inkluderende autoimmun hemolytisk anemi med immun-trombocytopeni; føto-maternal/neonatal alloimmun trombocytopeni (FMAIT/NAIT); hemofagocytisk syndrom; høyrisiko allogen hemopoietisk stamcelle-transplantasjon; IgM paraproteinemisk neuropati; nyretransplantasjon; mutippel sklerose; opsoclonus myoclonus ataxia; pemphigus foliaceus;
 - pemphigus vulgaris; post-transfusjon purpura; toksisk epidermal nekrolyse/Steven

Johnson syndrom (TEN/SJS); toksisk sjokk syndrom; Alzheimers sykdom; systemisk lupus erytematosus; multippelt myelom; sepsis; B-celle tumorer; traume; og en bakteriell-, virus- eller sopp-infeksjon

5 2. Kombinasjon ifølge krav 1, hvor mengden av IG i sammensetningen er 5 g, 10 g, 15 g, 20 g, 21 g, 22 g, 23 g, 24 g, 25 g, 26 g, 27 g, 28 g, 29 g, 30 g, 31 g, 32 g, 33 g, 34 g, 35 g, 36 g, 37 g, 38 g, 39 g eller 40 g.

10 3. Kombinasjon ifølge krav 1, hvor IG i sammensetningen er formulert for subkutan infusjon ved tyngdekraft, pumpeinfusjon eller injeksjon i en mengde som er fra 20 til 30 gram.

15 4. Kombinasjon ifølge krav 1, hvor IG-sammensetningen er en 10 % flytende IG formulering.

5. Kombinasjon ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor hyaluronidasen i sammensetningen er 5000 enheter til 7500 enheter eller 1000 enheter til 10.000 enheter.

20 6. Kombinasjon ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvor hyaluronidasen i sammensetningen er i en mengde som er i et forhold (enheter hyaluronidase/gram IG) på 10 U/5 gram (g), 20 U/g, 30 U/g, 35 U/g, 40 U/g, 50 U/g, 60 U/g, 70 U/g, 80 U/g, 90 U/g, 100 U/g, 150 U/g eller 300 U/g.

25 7. Kombinasjon ifølge krav 6, hvori hyaluronidasen i sammensetningen administreres i et forhold på 50 U/gram IG.

30 8. Kombinasjon ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvor hyaluronidasen i sammensetningen er en PH20 eller en trunkert form derav.

35 9. Kombinasjon eller sammensetning ifølge krav 8, hvor den trunkerte humane PH20: beholder en hyaluronidaseaktivitet og er oppløselig; og er valgt blant polypeptider som har en sekvens av aminosyrer som angitt i hvilken som helst av SEKV ID NR: 4-9, eller en sekvens av aminosyrer som omfatter minst 91% sekvensidentitet med sekvensen av aminosyrer angitt i hvilken

som helst av SEKV ID NR: 4-9.

10. Kombinasjon ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, hvor IG i sammensetningen er rensset fra humant plasma.

5

11. Kombinasjon ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10, hvor IG i sammensetningen inneholder mere enn 95% IgG.

10

12. Kombinasjon ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11, hvor konsentrasjonen av IG er fra 6 til 15% vekt/volum, eller fra 8 til 12% vekt/volum av IG sammensetningen.

13. Kombinasjon ifølge krav 12, hvor IG konsentrasjonen er 10 % vekt/volum.

15

14. Kombinasjon ifølge krav 1, hvor den IG-behandlingsbare sykdommen eller tilstanden er valgt blant:

en immunsvikt valgt blant vanlig variabel immunsvikt (CVID), kongenital

agammaglobulinemi, Wiskott-Aldrich syndrom, alvorlig kombinert

immunsvikt (SCID), primær hypogammaglobulinemi, primær immunsvikt

20

sykdommer med antistoffmangel, X-koblet agammaglobulinemi (XLA),

hypogammaglobulinemi i tidlig barndom og paraneoplastisk cerebellar degenerasjon uten antistoffer;

oppnådd hypogammaglobulinemi sekundært til hematologiske maligniteter valgt blant

kronisk lymfocytisk leukemi (CLL), multippel myelom (MM) og ikke-Hodgkins lymfom

25

(NHL);

en inflammatorisk myopati valgt blant polymyositt, dermatomyositt og

inklusionslegeme myositt; og

en bakterie-, virus- eller sopp-tilstand valgt blant *Haemophilus influenzae*

type B, *Pseudomonas aeruginosa* type A og B, *Staphylococcus aureus*, gruppe B

30

streptokokker, *Streptococcus pneumoniae* typer 1, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 12, 14, 18, 19 og

23, adenovirus typer 2 og 5, cytomegalovirus, Epstein Barr virus VCA, hepatitt A

virus, hepatitt B virus, herpes simplex virus-1, herpes simplex virus-2, influensa A,

meslinger, parainfluensa typer 1, 2 og 3, polio, varicella zoster virus, *Aspergillus* og

Candida albicans.