



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2337849 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 9/64 (2006.01)
A61K 38/48 (2006.01)
C12N 15/57 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.10.29
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.06.13
(86)	European Application Nr.	09748260.8
(86)	European Filing Date	2009.09.15
(87)	The European Application's Publication Date	2011.06.29
(30)	Priority	2008.09.15, IT, BO20080564 2009.05.06, IT, BO20090275
(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 ; SM ; TR
(73)	Proprietor	uniQure biopharma B.V., Paasheuvelweg 25a, 1105 BP Amsterdam, Nederland
(72)	Inventor	Simioni, Paolo, Via L. Barbo 8, 35128 Padova, Italia
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54)	Title	FACTOR IX POLYPEPTIDE MUTANT, ITS USES AND A METHOD FOR ITS PRODUCTION
------	-------	---

(56)	References Cited:	YAN JING-BIN ET AL: "Transgenic mice can express mutant human coagulation factor IX with higher level of clotting activity." BIOCHEMICAL GENETICS OCT 2006, vol. 44, no. 7-8, October 2006 (2006-10), pages 349-360, XP019447249 ISSN: 0006-2928, FRANCHINI MASSIMO ET AL: "Treatment of hemophilia B: focus on recombinant factor IX.", BIOLOGICS : TARGETS & THERAPY 2013, vol. 7, 2013, pages 33-38, ISSN: 1177-5475, WO-A-99/03496, WO-A-2007/149406, WO-A-2008/092643, CHANG JINLI ET AL: "Changing residue 338 in human factor IX from arginine to alanine causes an increase in catalytic activity" JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, AMERICAN SOCIETY OF BIOLOGICAL CHEMISTS, BIRMINGHAM, US, vol. 273, no. 20, 15 May 1998 (1998-05-15), pages 12089-12094, XP002199691 ISSN: 0021-9258 cited in the application, SABATINO DENISE E ET AL: "Novel hemophilia B mouse models exhibiting a range of mutations in the Factor IX gene" BLOOD, vol. 104, no. 9, 1 November 2004 (2004-11-01), pages 2767-2774, XP002555908 ISSN: 0006-4971, MATHUR A ET AL: "Protease and EGF1 domains of factor IXa play distinct roles in binding to factor VIIIa. Importance of helix 330 (helix 162 in chymotrypsin) of protease domain of factor IXa in its interaction with factor VIIIa." THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 25 JUN 1999, vol. 274, no. 26, 25 June 1999 (1999-06-25), pages 18477-18486, XP002555906 ISSN: 0021-
------	-------------------	---

9258, SIMIONI PAOLO ET AL: "X-linked thrombophilia with a mutant factor IX (factor IX Padua)." THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE 22 OCT 2009, vol. 361, no. 17, 22 October 2009 (2009-10-22), pages 1671-1675, XP002555909 ISSN: 1533-4406, SCHAUB R ET AL: "Preclinical studies of recombinant factor IX", SEMINARS IN HEMATOLOGY, vol. 35, no. 2 SUPPL. 2, April 1998 (1998-04), pages 28-32, ISSN: 0037-1963, J.D. FINN ET AL: "FIC-R338L (FIX Padua) as a succesful alternative for the treatment of canine severe hemophilia B.", BLOOD, vol. 114, no. 22, December 2009 (2009-12), page 694, DOI: <https://doi.org/> Retrieved from the Internet: URL:<http://www.bloodjournal.org/content/114/22/694>> [retrieved on 2010-07-16], ANSON D S ET AL: "THE GENE STRUCTURE OF HUMAN ANTI-HAEMOPHILIC FACTOR IX" EMBO JOURNAL, OXFORD UNIVERSITY PRESS, SURREY, GB, vol. 3, no. 5, 1 January 1984 (1984-01-01) , pages 1053-1060, XP000872222 ISSN: 0261-4189, SCHUETTRUMPF JOERG ET AL: "Factor IX variants improve gene therapy efficacy for hemophilia B" BLOOD, vol. 105, no. 6, 15 March 2005 (2005-03-15), pages 2316-2323, XP002555907 ISSN: 0006-4971

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. Modifisert FIX-polypeptid (faktor IX-polypeptid) for anvendelse i en medisinsk behandling i en daglig dosering mellom 0,1 µg/kg og 400 µg/kg kroppsvekt, idet det modifiserte FIX-polypeptidet har minst 70 % identitet med en SEQ ID NO: 1 eller SEQ ID
5 NO: 2; hvori leucin er til stede i en posisjon som tilsvarer posisjon 338 til et umodifisert modent FIX-polypeptid som identifisert med SEQ ID NO: 2.
2. Polypeptid for anvendelse ifølge krav 1, hvori polypeptidet har minst 90 % identitet med SEQ ID NO: 1 eller SEQ ID NO: 2.
3. Polypeptid for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-2, hvori
10 behandlingen er ved oral, parenteral, rektal, inhalasjon eller insufflasjonsadministrering.
4. Polypeptid for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvori polypeptidet er for anvendelse ved behandling av en medfødt eller ervervet koagulopati, en medfødt eller ervervet hematologisk sykdom, en hemoragisk forstyrrelse eller en annen kardiovaskulær sykdom.
- 15 5. Polypeptid for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene ved behandling av hemoragisk gastritt, urinblødning eller hemofili.
6. Polypeptid som definert i et hvilket som helst av kravene 1-3 for anvendelse ved behandling av minst en koagulopati.
7. Polypeptid for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene ved
20 behandling av hemofili A eller hemofili B.
8. Polypeptid for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 4 til 7, hvori polypeptidet er tilveiebrakt i en farmasøytisk sammensetning som omfatter polypeptidet og minst en farmasøytisk akseptabel eksipiens; det modifiserte FIX-polypeptidet er til stede i den farmasøytiske sammensetningen i en mengde som er egnet for administrering i en daglig dose
25 som omfattet mellom 0,1 µg/kg og 400 µg/kg kroppsvekt.
9. Polypeptidet for anvendelse ifølge krav 8, hvori den farmasøytiske sammensetningen formuleres for oral, parenteral, rektal, inhalasjons eller insufflasjonsadministrering.