



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2387583 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/10 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.02.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.09.19
(86)	European Application Nr.	10700549.8
(86)	European Filing Date	2010.01.14
(87)	The European Application's Publication Date	2011.11.23
(30)	Priority	2009.01.14, US, 144586 P 2009.10.15, US, 251879 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 ; SM ; TR
(73)	Proprietor	Ablynx N.V., Technologiepark 21, 9052 Ghent-Zwijnaarde, Belgia
(72)	Inventor	BOUCHE, Marie-Paule Lucienne Armanda, Braemstraat 66, B-9050 Gentbrugge, Belgia VANLANDSCHOOT, Peter, Markettestraat 20-A, B-9881 Bellem, Belgia SABLON, Erwin, Robbroeklaan 1-A, B-1785 Merchtem, Belgia DEPLA, Erik, Burgstraat 58, B-9070 Destelbergen, Belgia DE BUCK, Stefan, Oberdorferstrasse 11, CH-4125 Riehen, Sveits SAELEN, Xavier, Sportstraat 18, B-8900 Ieper, Belgia SCHEPENS, Bert, Luchterenkerkweg 148, B-9031 Drongen, Belgia
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	PULMONARY ADMINISTRATION OF IMMUNOGLOBULIN SINGLE VARIABLE DOMAINS AND CONSTRUCTS THEREOF
------	-------	--

(56)	References Cited:	WO-A2-2007/049017, AGNÄS MAILLET ET AL: "Aerodynamical, Immunological and Pharmacological Properties of the Anticancer Antibody Cetuximab Following Nebulization" PHARMACEUTICAL RESEARCH, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS-PLENUM PUBLISHERS, NE, vol. 25, no. 6, 21 November 2007 (2007-11-21), pages 1318-1326, XP019613059 ISSN: 1573-904X, WO-A2-2006/059108, CHOUGULE MAHAVIR B ET AL: "Development of dry powder inhalers." RECENT PATENTS ON DRUG DELIVERY & FORMULATION 2007 LNKD- PUBMED:19075871, vol. 1, no. 1, 2007, pages 11-21, XP002581085 ISSN: 1872-2113, DEONARAIN MAHENDRA P: "Recombinant antibodies for
------	-------------------	---

cancer therapy." EXPERT OPINION ON BIOLOGICAL THERAPY AUG 2008 LNKD- PUBMED:18613764, vol. 8, no. 8, August 2008 (2008-08), pages 1123-1141, XP009133149 ISSN: 1744-7682, Graeme O'Neill (Australian Life Scientist): "Domantis lung study nets 'exciting' results"[Online] 27 October 2005 (2005-10-27), XP002581083 Australian Life Scientist Retrieved from the Internet: URL:http://www.lifescientist.com.au/article/142818/domantis_lung_study_nets_exciting_results/?fp=&fpid=&pf=1> [retrieved on 2010-05-04], WEERS JEFFRY G ET AL: "Design of fine particles for pulmonary drug delivery." EXPERT OPINION ON DRUG DELIVERY MAY 2007 LNKD- PUBMED:17489656, vol. 4, no. 3, May 2007 (2007-05), pages 297-313, XP008092541 ISSN: 1742-5247, WO-A2-2006/122257, HILL JIM ET AL: "Administration of antibody to the lung protects mice against pneumonic plague." INFECTION AND IMMUNITY MAY 2006 LNKD- PUBMED:16622253, vol. 74, no. 5, May 2006 (2006-05), pages 3068-3070, XP002581086 ISSN: 0019-9567, WO-A1-2008/049897, Robert Connelly: "Fully Human DomainAntibody Therapeutics:The Best of Both Worlds"[Online] 2005, pages 42-45, XP002581084 Drug Discovery Retrieved from the Internet: URL:http://www.iptonline.com/articles/public/IPT_17_2005_p42_45.pdf> [retrieved on 2010-05-04], Anonymous: "Alexion PharmaceuticalsTM antibody therapy shown effective in model for sever allergic asthma"[Online] 15 May 2006 (2006-05-15), XP002581082 Alexion Pharmaceuticals, Inc. News Retrieved from the Internet: URL:<http://www.alxn.com/News/article.aspx?relid=216307>> [retrieved on 2010-05-04]

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.** Enkelt variabelt immunoglobulindomene og/eller konstrukt derav rettet mot minst ett antigen for anvendelse i en behandlingsfremgangsmåte ved å levere en effektiv mengde av et enkelt variabelt immunoglobulindomene og/eller konstrukt derav til den systemiske sirkulasjonen av et menneske via den pulmonale veien; hvori fremgangsmåten omfatter trinnet med administrering av det enkle variable immunoglobulindomenet og/eller konstruktet derav til det pulmonale vevet i doseringsintervaller på en gang om dagen eller lenger.
- 10 **2.** Enkelt variabelt immunoglobulindomene og/eller konstrukt derav for anvendelse ifølge krav 1, hvori administreringsprosessen omfatter trinnet å danne et aerosol som omfatter det enkle variable immunoglobulindomenet og/eller konstruktet derav av en
- 15 hensiktsmessig inhaleringsanordning.
- 3.** Enkelt variabelt immunoglobulindomene og/eller konstrukt derav for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori levering av det enkle variable immunoglobulindomenet og/eller konstruktet derav til den systemiske sirkulasjonen oppnås med en biotilgjengelighet:
- 20 a) i tilfellet det enkle variable immunoglobulindomenet og/eller konstruktet derav består av ikke mer enn 150 aminosyrerester, oppnås leveringen av det enkle variable immunoglobulindomenet og/eller konstruktet derav til den systemiske sirkulasjonen med en biotilgjengelighet (sammenlignet med i.v. injeksjon) som er minst 10 % etter administrering av en enkeltdosadministrering av det enkle variable
- 25 immunoglobulindomenet og/eller konstruktet derav;
- b) i tilfellet det enkle variable immunoglobulindomenet og/eller konstruktet derav består av ikke mer enn 300 aminosyrerester, oppnås leveringen av det enkle variable immunoglobulindomenet og/eller konstruktet derav til den systemiske sirkulasjonen med en biotilgjengelighet (sammenlignet med i.v. injeksjon) som er minst 7,5 % etter
- 30 administrering av en enkeltdose av det enkle variable immunoglobulindomenet og/eller konstruktet derav; eller
- c) i tilfellet det enkle variable immunoglobulindomenet og/eller konstruktet derav består av ikke mer enn 450 aminosyrerester, oppnås leveringen av det enkle variable immunoglobulindomenet og/eller konstruktet derav til den systemiske sirkulasjonen med
- 35 en biotilgjengelighet (sammenlignet med i.v. injeksjon) som er minst 5 % etter administrering av en enkeltdose av det enkle variable immunoglobulindomenet og/eller konstruktet derav.

4. Enkelt variabelt immunoglobulindomene og/eller konstrukt derav for anvendelse ifølge krav 1 eller krav 2, hvori den terminale halveringstiden for det enkle variable immunoglobulindomenet og/eller konstruktet derav i den systemiske sirkulasjonen er lengre enn 5 timer.

5

5. Enkelt variabelt immunoglobulindomene og/eller konstrukt derav for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori det enkle variable immunoglobulindomenet og/eller konstruktet derav er et V_{HH} , et humanisert V_{HH} , og/eller konstrukt derav.

- 10 **6.** Enkelt variabelt immunoglobulindomene og/eller konstrukt derav for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori det enkle variable immunoglobulindomenet og/eller konstruktet derav er valgt fra gruppen av et V_{HH} , et humanisert V_{HH} , et konstrukt som består av to V_{HH} -er eller humaniserte V_{HH} -er rettet mot de samme eller forskjellige antigenene som eventuelt er forbundet med et bindeledd; og et konstrukt som består av
- 15 3 V_{HH} -er eller humaniserte V_{HH} -er rettet mot de samme eller forskjellige antigenene som eventuelt er forbundet med et bindeledd.