



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2588130 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/47 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)
A61K 38/46 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.01.09
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.08.17
(86)	European Application Nr.	11799035.8
(86)	European Filing Date	2011.06.25
(87)	The European Application's Publication Date	2013.05.08
(30)	Priority	2010.06.25, US, 358857 P 2010.07.01, US, 360786 P 2010.09.29, US, 387862 P 2011.01.24, US, 201161435710 P 2011.02.11, US, 201161442115 P 2011.04.15, US, 201161476210 P 2011.06.09, US, 201161495268 P
(84)	Designated Contracting States:	AL 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 RS SE SI SK SM TR
	Designated Extension States:	BA ME
(73)	Proprietor	Shire Human Genetic Therapies, Inc., 300 Shire Way, Lexington, MA 02421, US- USA
(72)	Inventor	SHAHROKH, Zahra, 5 Terrace Road, WestonMA 02493, US-USA CALIAS, Pericles, 39 Swains Pond Avenue, MelroseMA 02176, US-USA MCCAULEY, Thomas, 85 Gore Street, CambridgeMA 02141, US-USA POWELL, Jan., 560 Old Marlborough Road., Concord MA 01742, US-USA PAN, Jing., 868 Depot Road., Boxborough, MA 01719, US-USA PFEIFER, Richard., 243 Silver Street., North Granby, CT 06060, US-USA CHARNAS, Lawrence., 49 Mill Street., Natick, MA 01760, US-USA WRIGHT, Teresa Leah., 39 Earl Street., Lexington, MA 02142, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Oslo Patentkontor AS, Postboks 7007 Majorstua, 0306 OSLO, Norge

(54) Title **CNS DELIVERY OF THERAPEUTIC AGENTS**

(56) References
Cited:

WO-A1-2008/070769
US-A- 4 743 265
US-A1- 2002 099 025
US-A1- 2004 243 058
US-A1- 2005 208 090
US-A1- 2006 177 433

US-A1- 2009 017 005

Zahra Shahrokh ET AL: "INTRATHECAL DELIVERY OF PROTEIN THERAPEUTICS TO TREAT GENETIC DISEASES INVOLVING THE CNS", Ondrugdelivery, 1 January 2010 (2010-01-01), pages 16-20, XP055074790, Retrieved from the Internet:

URL:[http://www.ondrugdelivery.com/publications/Injectable Formulations 2010/Shire.pdf](http://www.ondrugdelivery.com/publications/Injectable%20Formulations%202010/Shire.pdf) [retrieved on 2013-08-09]

SHAHROKH ET AL.: 'Intrathecal delivery of protein therapeutics to treat genetic diseases involving the CNS' ONDRUGDELIVERY.COM May 2010, pages 16 - 20, XP055074790

BELICHENKO ET AL.: 'Penetration, diffusion, and uptake of recombinant human alpha-L-iduronidase after intraventricular injection into the rat brain' MOL. GENET. METAB. vol. 86, no. 1-2, September 2005, pages 141 - 149, XP027518224

WATSON ET AL.: 'Intrathecal administration of AAV vectors for the treatment of lysosomal storage in the brains of MPS I mice' GENE THER. vol. 13, no. 11, June 2006, pages 917 - 925, XP055074794

'Previous Issues' ONDRUGDELIVERY, [Online] pages 1 - 21, XP003031790 Retrieved from the Internet: <URL:[http://www.ondrugdelivery.com/products /past issues.htm](http://www.ondrugdelivery.com/products/past%20issues.htm)>

W. C. LEE ET AL: 'Single-dose intracerebroventricular administration of galactocerebrosidase improves survival in a mouse model of globoid cell leukodystrophy' THE FASEB JOURNAL vol. 21, no. 10, 01 August 2007, pages 2520 - 2527, XP055074782 DOI: 10.1096/fj.06-6169com ISSN: 0892-6638

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. Vandig farmasøytisk sammensetning omfattende et enzym som er en erstatning for et lysosomalt enzym, en buffer, et overflateaktivt middel og et toniseringsmiddel, for anvendelse i en fremgangsmåte omfattende et trinn med å
5 administrere en sammensetning intratekalt til et individ som lider av eller er tilbøyelig for en lysosomal lagringssykdom forbundet med lavt nivå eller lav aktivitet av lysosomalenzymet, k a r a k t e r i s e r t v e d at sammensetningen har en pH-verdi fra 5,5 til 7,0, enzymet foreligger i en konsentrasjon over ca. 10 mg/ml, og bufferen er opptil 5 mM fosfat.
- 10 2. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 1, hvor sammensetningen administreres i et enkeltdosevolum under 5 mL eller under 3 mL.
3. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvor den intratekale administrasjon av sammensetningen ikke fører til noen vesentlig ugunstig virkning i individet.
- 15 4. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor administrasjonsintervallet er én gang annenhver uke, én gang i måneden eller én gang annenhver måned.
5. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående kravene, hvor den lysosomale lagringssykdom er valgt fra gruppen bestående av
20 Hunters syndrom, metakromatisk leukodystrofisykdom (MLD), Sanfilippo-syndrom type A og globoid celleleukodystrofisykdom (GLD).
6. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor erstatningsenzymet valgfritt er valgt fra gruppen bestående av rekombinant iduronat-2-sulfatase (I2S), arylsulfatase A (ASA), heparan N-sulfatase (HNS).
- 25 7. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående kravene, hvor sammensetningen oppnår en terapeutisk konsentrasjon av det lysosomale enzym i de rammede cellene og vevene av CNS, spesielt hjernen.