



(12) Translation of new
European patent specification
After opposition procedure

(11) NO/EP 2613798 B2

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.

A61K 38/46 (2006.01)
A61K 31/135 (2006.01)
A61K 31/366 (2006.01)
A61K 31/397 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2015.06.29
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.02.11
(45)	Decision of the opposition in EPO	2018.01.24
	Decision of the opposition in NIPO	2018.06.11
(86)	European Application Nr.	11758644.6
(86)	European Filing Date	2011.09.09
(87)	The European Application's Publication Date	2013.07.17
(30)	Priority	2010.09.09, US, 403011 P 2010.10.29, US, 456014 P 2011.01.13, US, 201161432372 P 2011.04.23, WO, PCT/US11/033699
(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	Synageva BioPharma Corp., 33 Hayden Ave., Lexington, MA 02421, US-USA
(72)	Inventor	QUINN, Anthony, 107 Manet Road, Chestnut HillMassachusetts 02467, US-USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	USE OF LYSOSOMAL ACID LIPASE FOR TREATING LYSOSOMAL ACID LIPASE DEFICIENCY IN PATIENTS
(56)	References Cited:	WO-A2-2011/133960, US-A1- 2007 264 249, PASTORES G M: "Enzyme therapy for the lysosomal storage disorders: Principles, patents, practice and prospects", EXPERT OPINION ON THERAPEUTIC PATENTS 20030801 GB LNKD- DOI:10.1517/EOTP.13.8.1157.22960, vol. 13, no. 8, 1 August 2003 (2003-08-01) , pages 1157-1172, XP002667492, ISSN: 1354-3776,

JERRY STEIN ET AL: "Successful treatment of Wolman disease by unrelated umbilical cord blood transplantation", EUROPEAN JOURNAL OF PEDIATRICS, SPRINGER, BERLIN, DE, vol. 166, no. 7, 11 October 2006 (2006-10-11), pages 663-666, XP019517654, ISSN: 1432-1076, DOI: 10.1007/S00431-006-0298-6, H. DU ET AL: "Wolman disease/cholesteryl ester storage disease: efficacy of plant-produced human lysosomal acid lipase in mice", THE JOURNAL OF LIPID RESEARCH, vol. 49, no. 8, 1 January 2008 (2008-01-01), pages 1646-1657, XP55016778, ISSN: 0022-2275, DOI: 10.1194/jlr.M700482-JLR200

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:

Patentkrav

- 5 **1.** Rekombinant human lysosomal sur lipase (LAL) for bruk i behandling av en human pasient som lider av LAL-mangel, ved administrering til den humane pasienten, hvori administreringen er tilstrekkelig til å normalisere serumnivåene til en levertransaminase hos den humane pasienten og å redusere leverskade hos den humane pasienten, og hvori den rekombinante humane LAL-en er for administrering til den humane pasienten mellom én gang hver 7. dag og én dag hver 30. dag.
- 10 **2.** Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 1, hvori levertransaminasen er valgt fra gruppen bestående av en serumaspartattransaminase (AST) og en alanintransaminase (ALT).
- 15 **3.** Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 2, hvori levertransaminasen er AST.
- 4.** Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 2, hvori levertransaminasen er ALT.
- 20 **5.** Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 1, hvori administreringen er tilstrekkelig til å minimere hepatomegali.
- 6.** Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 1, hvori
- 25 administreringen er tilstrekkelig til å øke serumhemoglobinnivåer.
- 7.** Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 1, hvori administreringen er tilstrekkelig til å redusere leverstørrelse.
- 30 **8.** Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 1, hvori administreringen er tilstrekkelig til å redusere serumferritinnivåer.
- 9.** Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 1, hvori den rekombinante humane LAL-en administreres én gang hver 7. dag.
- 35 **10.** Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 1, hvori den rekombinante humane LAL-en administreres én gang hver 14. dag.

- 11.** Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 1, hvori den humane pasienten lider av Wolmans sykdom.
- 5 **12.** Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 1, hvori den humane pasienten lider av kolesterylsterlagringssykdom.
- 13.** Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 1, hvori den rekombinante humane LAL-en omfatter minst ett mannose- eller mannose-6-fosfat.
- 10
- 14.** Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 1, hvori mengden av rekombinant human LAL som er tilstrekkelig for å normalisere serumnivåene til en levertransaminase, er ca. 1 mg per kilo kroppsvekt til den humane pasienten.
- 15
- 15.** Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 1, hvori administreringen er tilstrekkelig til å oppnå en halveringstid ($t_{1/2}$) for LAL som er mindre enn 20 minutter.
- 20
- 16.** Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 1, hvori administreringen er tilstrekkelig til å oppnå en halveringstid ($t_{1/2}$) for LAL på ca. 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16 eller 17 minutter.
- 17.** Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 1, hvori administreringen er tilstrekkelig til å oppnå en $C_{\max}$ på 200 ng/ml til 1500 ng/ml.
- 25
- 18.** Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 1, hvori administreringen er tilstrekkelig til å oppnå en $C_{\max}$ på 200 ng/ml til 800 ng/ml.
- 19.** Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 1, hvori den rekombinante humane LAL-en administreres intravenøst.
- 30
- 20.** Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 19, hvori administreringen foregår ved infusjon.
- 35
- 21.** Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 20, hvori infusjonen varer i én til fire timer.

22. Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 1, hvori administreringen er tilstrekkelig til å redusere lymfadenopati.

5 **23.** Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 1, hvori den humane pasienten er mindre enn 1 år, og administreringen er tilstrekkelig til å øke veksthastighet hos den humane pasienten.

10 **24.** Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 1, ytterligere omfattende administrering av et andre terapeutisk middel.

25. Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 24, hvori det andre terapeutiske middelet er et kolesterolsenkende legemiddel.

15 **26.** Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 25, hvori det kolesterolsenkende legemiddelet er et statin.

20 **27.** Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 25, hvori det kolesterolsenkende legemiddelet er ezetimib.

28. Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 24, hvori det andre terapeutiske middelet er et immunosuppresivt middel.

25 **29.** Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 24, hvori det andre terapeutiske middelet er et antihistamin.

30. Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 29, hvori antihistaminet er difenhydramin.

30 **31.** Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 30, hvori antihistaminet administreres før LAL-en administreres i en dose på 1 mg til 5 mg per kilo kroppsvekt til den humane pasienten.

35 **32.** Den rekombinante humane LAL-en for bruk ifølge krav 30, hvori antihistaminet administreres mellom 20 og 90 minutter før administreringen av rekombinant human LAL.

- 5 **33.** Bruk av en rekombinant human lysosomal sur lipase (LAL) i fremstillingen av et medikament for å behandle en human pasient som lider av LAL-mangel ved å normalisere serumnivåene til en levertransaminase hos den humane pasienten og å redusere leverskade hos den humane pasienten, og hvori den rekombinante humane LAL-en er for administrering til den humane pasienten mellom én gang hver 7. dag og én dag hver 30. dag som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 32.