



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2717905 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/36 (2006.01)
A61K 38/37 (2006.01)
A61P 7/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.08.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.05.23
(86)	European Application Nr.	12728919.7
(86)	European Filing Date	2012.06.11
(87)	The European Application's Publication Date	2014.04.16
(30)	Priority	2011.06.10, US, 201161495884 P 2011.07.26, US, 201161511901 P 2011.08.15, US, 201161523790 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
(73)	Proprietor	Baxalta GmbH, Zählerweg 4, 6300 Zug, CH-Sveits Baxalta Incorporated, 1200 Lakeside Drive, Bannockburn, IL 60015, US-USA
(72)	Inventor	SCHEIFLINGER, Friedrich, Michelbeuerngasse 4/17, A-1090 Vienna, AT-Østerrike TURECEK, Peter, WeidlingHauptstrasse 59g, A-3400 Klosterneuburg, AT-Østerrike EWENSTEIN, Bruce, 15 Claflin Path, Brookline, MA 02445-4401, US-USA WONG, Wing, Yen, 544 Winncastle Street, Simi Valley, CA 93065, US-USA SUITER, Tobias, M., Kleine Sperlgasse 1-36, A-1020 Vienna, AT-Østerrike
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	TREATMENT OF COAGULATION DISEASE BY ADMINISTRATION OF RECOMBINANT VWF
(56)	References Cited:	US-A1- 2010 099 603, VARADI KATALIN ET AL: "In Vivo Cleavage of Recombinant VWF Upon Intravenous Administration in Preclinical and Clinical Settings", BLOOD, AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, US, vol. 118, no. 21, 1 November 2011 (2011-11-01), page 549, XP009162281, ISSN: 0006-4971 [retrieved on 2011-11-18], US-A- 5 854 403, TURECEK PETER L ET AL: "Biochemical and functional characterization of a serum -free rVWF drug candidate", BLOOD, AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, US, vol. 108, no. 11, Part 1, 1 November 2006 (2006-11-01), page 303A, XP002524489, ISSN: 0006-4971, WO-A1- 2012/006591, SCHLOKAT U ET AL: "PRODUCTION OF HIGHLY HOMOGENEOUS AND STRUCTURALLY INTACT RECOMBINANT VON WILLEBRAND FACTOR MULTIMERS BY FURIN-MEDIATED PROPEPTIDE REMOVAL IN VITRO", BIOTECHNOLOGY AND APPLIED

BIOCHEMISTRY, ACADEMIC PRESS, US, vol. 24, no. PART 03, 1 December 1996 (1996-12-01), pages 257-267, XP001097385, ISSN: 0885-4513, FISCHER B E ET AL: "Structural analysis of recombinant von Willebrand factor produced at industrial scale fermentation of transformed CHO cells co-expressing recombinant furin", FEBS LETTERS, vol. 375, 20 November 1995 (1995-11-20), pages 259-262, XP002078561, ISSN: 0014-5793, TURECEK PETER L ET AL: "Structure and function of a recombinant von Willebrand factor drug candidate", SEMINARS IN THROMBOSIS AND HEMOSTASIS,, vol. 36, no. 5, 1 July 2010 (2010-07-01), pages 510-521, XP009162279, ISSN: 1098-9064, WO-A1-2009/156137, FISCHER B E: "Recombinant von Willebrand factor: potential therapeutic use", JOURNAL OF THROMBOSIS AND THROMBOLYSIS, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS, DORDRECHT, NL, vol. 8, 1 January 1999 (1999-01-01), pages 197-205, XP002491372, ISSN: 0929-5305, DOI: 10.1023/A:1008906103637, US-A1- 2010 286 047, WO-A2-2009/086400, WO-A1-2005/012354

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/>

P A T E N T K R A V

1. Rekombinant Von Willebrand Factor (rVWF) og rekombinant faktor VIII (rFVIII) for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av Von Willebrand-sykdom, hvori
5 rVWF er en VWF multimersammensetning med høy molekylvekt omfattende minst 40% VWF dekamerer eller høyere ordens multimerer, hvori rVWF er modnet *in vitro* ved behandling med furin, hvori forholdet mellom rFVIII-prokoagulerende aktivitet (IU FVIII:C) og rVWF Ristocetin kofaktor aktivitet (IU rVWF:RCo) som skal administreres til individet er mellom 2:1 og 1:4, og hvori rVWF og rFVIII administreres
10 sammen i en initial dose og deretter utføres påfølgende redosering med rVWF alene.
2. RVWF og rFVIII ifølge krav 1 for anvendelse ifølge krav 1, hvori rVWF har en spesifikk aktivitet på omtrent 20 til 150 mU/μg, eventuelt på omtrent 30 til 120
15 mU/μg.
3. RVWF og rFVIII ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2 for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2, hvori VWF multimersammensetningen med høy molekylvekt omfatter minst 50% VWF dekamerer eller høyere ordens multimerer, mer foretrukket hvori VWF multimersammensetning med høy molekylvekt
20 omfatter minst 60% VWF dekamerer eller høyere ordens multimerer, mest foretrukket hvori VWF multimersammensetningen med høy molekylvekt omfatter minst 70% VWF dekamerer eller høyere ordens multimerer.
4. RVWF og rFVIII ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3 for anvendelse
25 ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori det til individet skal administreres mellom 1,0 IU/kg VWF:RCo og 150 IU/kg VWF:RCo per dose, fortrinnsvis hvori det til individet administreres mellom 2 IU/kg VWF:RCo og 50 IU/kg VWF:RCo per dose, mer foretrukket hvori det til individet administreres mellom 5 IU/kg VWF:RCo og 40 IU/kg VWF:RCo per dose, svært foretrukket hvori det til individet administreres mellom 10
30 IU/kg VWF:RCo og 20 IU/kg VWF:RCo per dose.
5. RVWF og rFVIII ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori rVWF administreres høyst en gang hver dag, høyst en gang annenhver dag, høyst en gang hver tredje dag, høyst en
35 gang hver fjerde dag, høyst enn en gang hver femte dag, høyst to ganger i uken, høyst en gang i uken, høyst en gang annenhver uker, eller høyst en gang i måneden.

6. RVWF og rFVIII ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori rVWF administreres i flere administreringer.
- 5 7. RVWF og rFVIII ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6 for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori forholdet mellom rFVIII prokoagulerende aktivitet (IU FVIII:C) og rVWF Ristocetin kofaktor aktivitet (IU rVWF:RCo) som skal administreres til individet er mellom 3:2 og 1:3, fortrinnsvis hvori forholdet mellom rFVIII-prokoagulerende aktivitet (IU FVIII:C) og rVWF-Ristocetin-kofaktoraktivitet (IU rVWF:RCo) som skal administreres til individet er mellom 1:1 og 1:2, mer foretrukket hvori forholdet mellom rFVIII-prokoagulerende aktivitet (IU FVIII:C) og rVWF-Ristocetin-kofaktoraktivitet (IU rVWF:RCo) som skal administreres til individet er omtrent 3:4.
- 10
- 15 8. RVWF og rFVIII ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7 for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori nevnte rVWF blir fremstilt ved ekspresjon i en kinesisk hamster ovarie (CHO-cellekultur), fortrinnsvis hvori rFVIII og rVWF blir fremstilt gjennom ekspresjon i den samme cellekultur.
- 20 9. RVWF og rFVIII ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori rVWF og rFVIII administreres sammen i en enkelt sammensetning.
- 25 10. RVWF og rFVIII ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9 for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori rVWF og/eller rFVIII ikke er modifisert med noen konjugering, post-translasjon eller kovalente modifikasjoner.
- 30 11. RVWF og rFVIII ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10 for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvori bruken er for en fremgangsmåte for behandling av Von Willebrand Disease type 3.