



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2729161 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/37 (2006.01)
A61K 47/60 (2017.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 7/02 (2006.01)
C07K 14/755 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.05.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.12.19
(86)	European Application Nr.	12811808.0
(86)	European Filing Date	2012.07.06
(87)	The European Application's Publication Date	2014.05.14
(30)	Priority	2011.07.08, US, 201161506015 P, 2011.08.11, US, 201161522647 P 2011.09.30, US, 201161541561 P, 2011.12.09, US, 201161569158 P 2012.01.13, US, 201261586443 P, 2012.04.11, US, 201261622789 P 2012.06.08, US, 201261657641 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	Bioverativ Therapeutics Inc., 225 Second Avenue, Waltham MA 02451, USA
(72)	Inventor	DUMONT, Jennifer A., 37 Fawn Terrace Lane, Groton, Massachusetts 01450, USA LOW, Susan, 86 Brookline Street, Pepperill, Massachusetts 01463, USA BITONTI, Alan, J., 32 Carlton Drive, Acton, Massachusetts 01720, USA PIERCE, Glenn, PO Box 675486, Rancho Santa Fe, California 92067, USA LUK, Alvin, 101 Canal Street N907, Boston, Massachusetts 02114-1897, USA JIANG, Haiyan, 3 Bayberry Lane, Belmont, Massachusetts 02478, USA MCKINNEY, Byron, 7234 Shoreline Drive 156, San Diego, California 92122, USA OTTMER, Matt, 112 Gibbs Street, Newton, Massachusetts 02459, USA SOMMER, Jurg, 30 Hampshire Road, Wayland, Massachusetts 01778, USA NUGENT, Karen, Owlswick Farmhouse, Buckinghamshire OwlswickPrinces Risborough HP279RH, Storbritannia LI, Lian, 10 Carol Lane, Lexington, Massachusetts 02420, USA PETERS, Robert, 51 New Filed Street, West Roxbury, Massachusetts 02132, USA
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	FACTOR VIII CHIMERIC AND HYBRID POLYPEPTIDES, AND METHODS OF USE THEREOF
(56)	References Cited:	WO-A2-2011/069164, US-A1- 2005 118 684, US-A1- 2010 120 664

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/>

EP2729161**Patentkrav**

- 5 **1.** Farmasøytisk sammensetning som omfatter (i) et kimært polypeptid, som omfatter en faktor VIII (FVIII)-del og en andre del, og (ii) minst én farmasøytisk akseptabel eksipiens, hvori 15 % til 25 % av FVIII-delen til det kimære polypeptidet er enkeltkjede FVIII og 75 % til 85 % av FVIII-delen av det kimære polypeptidet er behandlet FVIII, hvori enkeltkjeden FVIII omfatter en FVIII-tungkjede og en FVIII-lettkjede på en enkelt polypeptidkjede, og behandlet FVIII omfatter en FVIII-tungkjede og en FVIII-lettkjede på 10 to polypeptidkjer.
- 2.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori (a) 25 % av FVIII-delen av det kimære polypeptidet er enkeltkjede FVIII og 75 % av FVIII-delen av det kimære polypeptidet er behandlet FVIII, (b) 20 % av FVIII-delen av det kimære polypeptidet er 15 enkeltkjede FVIII, og 80 % av FVIII-delen av det kimære polypeptidet er behandlet FVIII, eller (c) 15 % av FVIII-delen av det kimære polypeptidet er enkeltkjede FVIII og 85% av FVIII-delen av det kimære polypeptidet er behandlet FVIII.
- 3.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 eller 2, hvori det kimære 20 polypeptidet som omfatter enkeltkjede FVIII har FVIII-aktivitet, som kan sammenlignes med et kimært polypeptid som omfatter behandlet FVIII.
- 4.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge ethvert av kravene 1 til 3, hvori det 25 kimære polypeptidet er et langtidsvirkende FVIII-polypeptid.
- 5.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 4, hvori det kimære polypeptidet har en halveringstid lenger enn et polypeptid som består av FVIII-delen.
- 6.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge ethvert av kravene 1 til 5, hvori den andre 30 delen omfatter en Fc-region, albumin, en PAS-sekvens, transferrin, CTP (28 aminosyre-C-terminalt peptid (CTP) av hCG med dets 4-O-glykaner), polyetylenglykol (PEG), hydroksyetylstivelse (HES), albuminbindende polypeptid, albuminbindende små molekyler, eller to eller flere kombinasjoner derav.
- 35 **7.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 6, hvori det kimære polypeptidet er et FVIII-Fc-monomerdimerhybrid.

- 5 **8.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge ethvert av kravene 1 til 7, hvori FVIII-delen omfatter B-domene-slettet FVIII eller fullengde, moden FVIII, eller hvori resten 1645 tilsvarer full lengde, moden FVIII, rest 1648 tilsvarer full lengde, moden FVIII, eller begge restene i enkeltkjeden FVIII er substituert eller mutert sammenlignet med villtype FVIII.
- 9.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 8, hvori FVIII-delen omfatter B-domeneslettet FVIII.
- 10 **10.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge ethvert av kravene 1 til 9, som er egnet for subkutan, intradermal, intravaskulær, intravenøs, intramuskulær, spinal, intrakranial, intratekal, intraokulær, periokulær, intraorbital, intrasynovial eller intraperitoneal injeksjon til et menneske.
- 15 **11.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge ethvert av kravene 1 til 10, for anvendelse i å forebygge, redusere eller behandle en blødningsepisode hos et individ, profylaktisk behandling av en blødningsepisode hos et individ, behandling «etter forespørsel» av en blødningsepisode hos et individ, eller i å opprettholde homeostase hos et individ som har behov for kirurgi.
- 20 **12.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 11, hvori blødningsepisoden er forbundet med en sykdom eller tilstand som omfatter hemartrose, muskelblødning, oral blødning, blødning, blødning i muskler, oral blødning, traumer, traumekapitt (hodetraumer), gastrointestinal blødning, intrakranial blødning, intra-
25 abdominal blødning, intratorakisk blødning, beinbrudd, blødning i sentralnervesystemet, blødning i retrofaryngealområdet, blødning i retroperitonealrommet, eller blødning i iliopsoashylsen.
- 13.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 11, hvori
30 operasjonen er småkirurgi, større kirurgi, tannuttrekking, tonsillektomi, inguinal herniotomi, synovektomi, utskiftning av hele kneet, kraniotomi, osteosyntese, traumekirurgi, intrakraniell kirurgi, intra-abdominal kirurgi, intratorakal kirurgi, nødkirurgi eller leddutskiftningskirurgi.
- 35 **14.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge ethvert av kravene 1 til 10, eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge ethvert av kravene 11 til 13, som lyofiliseres.