



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2810662 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 47/60 (2017.01)
A61K 38/37 (2006.01)
A61K 47/61 (2017.01)
A61P 7/04 (2006.01)
C07K 14/745 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.09.06
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.03.17
(86)	European Application Nr.	14178828.1
(86)	European Filing Date	2009.07.29
(87)	The European Application's Publication Date	2014.12.10
(30)	Priority	2008.08.01, US, 184567
(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
(62)	Divided application	EP2318050, 2009.07.29
(73)	Proprietor	Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku,, Osaka-shi, Osaka, Japan
(72)	Inventor	Turecek, Peter, Weidling Hauptstrasse 59g, 3400 Klosterneuburg, Østerrike Siekmann, Juergen, Gerasdorfer Strasse 153/209, 1210 Vienna, Østerrike
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	Factor VIII polymer conjugates
(56)	References Cited:	US-A1- 2007 244 301 WO-A2-2008/025856 ZALIPSKY S ET AL: "HYDRAZIDE DERIVATIVES OF POLY(ETHYLENE GLYCOL) AND THEIR BIOCONJUGATES", WATER-SOLUBLE POLYMERS: SYNTHESIS, SOLUTION PROPERTIES AND APPLICATIONS, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, DC, US, 1 January 1997 (1997-01-01), pages 318-341, XP008064423, ISBN: 978-0-541-23408-9 VEERAN GOWDA KADAJJI ET AL: "Water Soluble Polymers for Pharmaceutical Applications", POLYMERS, vol. 3, no. 4, 11 November 2011 (2011-11-11), pages 1972-2009, XP055555861, DOI: 10.3390/polym3041972

ZENG YING ET AL: "High-efficiency labeling of sialylated glycoproteins on living cells", NATURE METHODS, NATURE PUB. GROUP, NEW YORK, vol. 6, no. 3, 1 March 2009 (2009-03-01), pages 207-209, XP002605857, ISSN: 1548-7091, DOI: 10.1038/NMETH.1305 [retrieved on 2009-02-22]

SAENKO E L ET AL: "Strategies towards a longer acting factor VIII", HAEMOPHILIA, BLACKWELL SCIENCE, OXFORD, GB, vol. 12, no. SUPPL. 3, 1 January 2006 (2006-01-01), pages 42-51, XP002434557, ISSN: 1351-8216

Kieran F Geoghegan ET AL: "Periodate Inactivation of Ovotransferrin and Human Serum Transferrin*", THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 10 December 1980 (1980-12-10), pages 11429-11434, XP55635492, Retrieved from the Internet:

URL:<http://www.jbc.org/content/255/23/11429.full.pdf> [retrieved on 2019-10-24]

PARTI R ET AL: "In vitro stability of recombinant human factor VIII (Recombinate)", HAEMOPHILIA, BLACKWELL SCIENCE, OXFORD, GB, vol. 6, no. 5, 1 September 2000 (2000-09-01), pages 513-522, XP002694464, ISSN: 1351-8216, DOI: 10.1046/J.1365-2516.2000.00410.X [retrieved on 2001-12-25]

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. Sammensetning omfattende et proteinholdig molekyl omfattende:
 - (a) et faktor VIII-molekyl; og
 - 5 (b) minst en av PEG, PSA eller dekstran bundet til faktor VIII-molekylet, hvor nevnte PSA, PEG eller dekstran er bundet til faktor VIII via en eller flere karbohydratrester lokalisert i B-domenet til faktor VIII, hvor molekylet beholder minst 50% av naturlig FVIII biologisk aktivitet.
- 10 2. Sammensetning ifølge krav 1, hvor molekylet beholder minst 60% av naturlig FVIII biologisk aktivitet.
3. Sammensetning ifølge krav 1 eller 2, hvor molekylet beholder minst 70% av naturlig FVIII biologisk aktivitet.
- 15 4. Sammensetning ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor molekylet beholder minst 80% av naturlig FVIII biologisk aktivitet.
5. Sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav,
20 hvor PEG, PSA eller dekstran har en molekylvekt større enn 10 000 Da til ca. 125 000 Da.
6. Sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor PEG, PSA eller dekstran har en molekylvekt på ca. 18 000 Da til
25 ca. 25 000 Da.
7. Sammensetning ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor PEG, PSA eller dekstran er bundet til karbohydratresten via en linker, fortrinnsvis hvor linkeren er løslbar eller hydrolyserbar, og mer
30 foretrukket hvor linkeren er 4-[4-N-maleimidofenyl] smørsyrehydrazid (MBPH).

8. Sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor faktor VIII er en rekombinant faktor VIII eller er en plasmatisk faktor VIII.

5 9. Sammensetning for anvendelse i behandlingen av en blødningsforstyrrelse hvor sammensetningen omfatter:
(i) en sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8; og
(ii) et farmasøytisk akseptabelt hjelpestoff.

10 10. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 9, hvor sammensetningen er i en form som er egnet for injeksjon.

11. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 9 eller 10, hvor sammensetningen er rekonstituert med en fysiologisk akseptabel rekonstitueringsoppløsning.

15

12. Sett med deler omfattende en farmasøytisk sammensetning omfattende:

(i) en sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8; og
(ii) en fysiologisk akseptabel rekonstitusjonsløsning,

20 pakket i en beholder med instruksjoner som beskriver bruk av farmasøytisk sammensetning.

25

13. Fremgangsmåte for fremstilling av et proteinholdig molekyl definert ifølge krav 1, hvor fremgangsmåten omfatter konjugering av minst ett medlem valgt fra gruppen bestående av PEG, PSA og dekstran til et faktor VIII-molekyl via en eller flere karbohydratrester lokalisert i B-domenet av Faktor VIII under betingelser som tillater konjugering.