



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2833907 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/00 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21) Translation Published 2018.07.09

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2018.02.28

(86) European Application Nr. 13798222.9

(86) European Filing Date 2013.04.05

(87) The European Application's Publication Date 2015.02.11

(30) Priority 2012.04.06, US, 201261621461 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 Omeros Corporation, 201 Elliott Avenue West, Seattle, WA 98119, US-USA
University of Leicester, University Road, Leicester LE1 7RH, GB-Storbritannia

(72) Inventor SCHWAEBLE, Hans-Wilhelm, 36 The Green, Mountsorrel Leicestershire LE12 7AF, GB-Storbritannia
DEMOPULOS, Gregory, A., 4845 Forest Avenue SE, Mercer Island, WA 98040, US-USA

(74) Agent or Attorney BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **COMPOSITIONS AND METHODS OF INHIBITING MASP-1 AND/OR MASP-3 FOR THE TREATMENT OF PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA**

(56) References Cited: WO-A1-2011/057158, WO-A2-2011/006982, US-A1- 2009 042 248, US-A1- 2011 311 549, M. FRIDKIS-HARELI ET AL: "Design and development of TT30, a novel C3d-targeted C3/C5 convertase inhibitor for treatment of human complement alternative pathway-mediated diseases", BLOOD, vol. 118, no. 17, 27 October 2011 (2011-10-27), pages 4705-4713, XP055072079, ISSN: 0006-4971, DOI: 10.1182/blood-2011-06-359646, BANDA ET AL.: 'Essential Role of Complement Mannose-Binding Lectin-Associated Serine Proteases-1/3 in the Murine Collagen Antibody-induced Model of Inflammatory ARTHRITIS THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY vol. 185, no. 9, 01 November 2010, pages 5598 - 5606, XP055172413, NIRMAL K BANDA ET AL: "Mechanisms of mannose-binding lectin-associated serine proteases-1/3 activation of the alternative pathway of complement", MOLECULAR IMMUNOLOGY, PERGAMON, GB, vol. 49, no. 1, 27 August 2011 (2011-08-27), pages 281-289, XP028328168,

ISSN: 0161-5890, DOI: 10.1016/J.MOLIMM.2011.08.021 [retrieved on 2011-09-05], S. Zundel ET AL: "Characterization of Recombinant Mannan-Binding Lectin-Associated Serine Protease (MASP)-3 Suggests an Activation Mechanism Different from That of MASP-1 and MASP-2", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 172, no. 7, 19 March 2004 (2004-03-19), pages 4342-4350, XP055246991, US ISSN: 0022-1767, DOI: 10.4049/jimmunol.172.7.4342, US-A1-2009 017 031, H. JIANG ET AL: "Complement 1 Inhibitor Is a Regulator of the Alternative Complement Pathway", THE JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE, vol. 194, no. 11, 3 December 2001 (2001-12-03), pages 1609-1616, XP055246972, US ISSN: 0022-1007, DOI: 10.1084/jem.194.11.1609, WONG N K H ET AL: "ACTIVITIES OF THE MBL-ASSOCIATED SERINE PROTEASES (MASPS) AND THEIR REGULATION BY NATURAL INHIBITORS", MOLECULAR IMMUNOLOGY, PERGAMON, GB, vol. 36, no. 13/14, 1 January 1999 (1999-01-01), pages 853-861, XP001037853, ISSN: 0161-5890, DOI: 10.1016/S0161-5890(99)00106-6, RISITANO A M ET AL: "The human complement receptor type 2/factor H fusion protein TT30, an alternative pathway specific complement inhibitor, prevents hemolysis of erythrocytes from patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria by membrane-targeting of factor H activity", MOLECULAR IMMUNOLOGY, PERGAMON, GB, vol. 47, no. 13, 1 August 2010 (2010-08-01), page 2215, XP027120165, ISSN: 0161-5890 [retrieved on 2010-07-03]

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. Preparat omfattende en mengde av et MASP-3-inhiberende middel som er effektivt til å inhibere MASP-3 avhengig komplementaktivering for anvendelse ved behandling av et individ som lider av paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH), hvor nevnte MASP-3-inhiberende middel er et monoklonal MASP-3 antistoff eller fragment derav som spesifikt binder til en del av humant MASP-3 (SEK ID NR: 8).
2. Preparat ifølge krav 1, hvori preparatet videre omfatter minst ett av: et MASP-1-inhiberende middel, et MASP-2-inhiberende middel, en kombinasjon av et MASP-1-inhiberende middel og et MASP-2-inhiberende middel, og/eller en terminal komplementinhibitor som hemmer spaltning av komplementprotein C5.
3. Preparat for anvendelse ifølge krav 2, hvori det MASP-1-inhiberende middel er minst ett av:
 - (i) et MASP-1 monoklonalt antistoff eller et fragment derav, som spesifikt binder til en del av SEK ID NR: 10;
 - (ii) et MASP-1-inhiberende middel som spesifikt binder til en del av MASP-1 med en affinitet på minst 10 ganger større enn det binder til MASP-3 (SEK ID NR: 8); og/eller
 - (iii) et MASP-1-inhiberende middel som spesifikt binder til serinprotease-domenet til MASP-1 (aa 449-694 med SEK ID NR: 10).
4. Preparat for anvendelse ifølge krav 2, hvori det MASP-2-inhiberende middelet er et MASP-2 monoklonalt antistoff, eller fragment derav som spesifikt binder til en del av SEK ID NR: 5.
5. Preparat for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvori preparatet øker overlevelsen av røde blodlegemer i et individ som utviser ett eller flere symptomer valgt fra gruppen bestående av (i) under normale nivåer av hemoglobin, (ii) under normale nivåer av blodplater, (iii) over normale nivåer av retikulocytter, og (iv) over normale nivåer av bilirubin; eventuelt hvor individet tidligere har gjennomgått, eller er for nåværende under behandling med en terminal komplementinhibitor som hemmer spaltning av komplementprotein C5.
6. Preparat for anvendelse ifølge krav 2, hvori den terminale komplementinhibitoren er et humanisert anti-C5 antistoff eller antigenbindende

fragment derav, eller hvor inhibitoren er eculizumab.

5 7. Preparat ifølge krav 1, hvor det MASP-3 monoklonale antistoffet eller fragmentet derav er valgt fra gruppen bestående av et rekombinant antistoff, et antistoff som har redusert effektorfunksjon, et kimært og et humanisert eller humant antistoff.

10 8. Preparat ifølge krav 1, hvori preparatet er formulert for systemisk tilførsel, slik som for levering subkutan, intra-muskulært, intravenøst, intra-arterielt eller som et inhaleringsmiddel.

15 9. Preparat ifølge krav 1, omfattende en mengde av et MASP-3-inhiberende middel som er effektivt for å øke overlevelsen av røde blodlegemer i et individ som lider av paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH).

10. Preparat for anvendelse som angitt i krav 9, som videre omfatter et MASP-2-inhiberende middel.