



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 2854841 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
*A61K 38/48 (2006.01)*  
*A61P 3/10 (2006.01)*

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(21) Translation Published 2017.06.26

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2017.02.22

(86) European Application Nr. 13801165.5

(86) European Filing Date 2013.06.04

(87) The European Application's Publication Date 2015.04.08

(30) Priority 2012.06.04, US, 201261655388 P  
2013.03.15, US, 201361789978 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 Diamedica Inc., 1700-360 Main St., Winnipeg, Manitoba R3C 3Z3, CA-Canada

(72) Inventor CHARLES, Matthew, 7121 Excelsior Way, St. Louis Park, Minnesota 55426, US-USA  
KOLODKA, Tadeusz, 1020 W. Medicine Lake Dr. 313, Plymouth, Minnesota 55441, US-USA  
WILLIAMS, Mark, 6140 Quinwood Lane 4216, Plymouth, Minnesota 55442, US-USA

(74) Agent or Attorney Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

---

(54) Title **HUMAN TISSUE KALLIKREIN 1 GLYCOSYLATION ISOFORMS**

(56) References Cited:  
EP-B1- 0 297 913, WO-A1-2012/154574, CA-A1- 2 659 012  
G. SPINETTI ET AL.: "Tissue Kallikrein Is Essential for Invasive Capacity of Circulating Proangiogenic Cells", CIRCULATION RESEARCH., vol. 108, no. 3, 4 February 2011 (2011-02-04), pages 284-293, XP055243176, US ISSN: 0009-7330, DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.110.236786  
LU HS ET AL.: 'Purification and Characterization of Human Tissue Prokallikrein and Kallikrein isoforms expressed in Chinese Hamster Ovary Cells' PROTEIN EXPR. AND PURIFI vol. 8, 1996, pages 227 - 237, XP055179559  
WATSON E ET AL.: 'Comparison of N-linked Oligosaccharides of Recombinant Human Tissue Kallikrein Produced by Chinese Hamster Ovary Cells on Microcarrier Beads and in Serum-Free Suspension cultures' BIOTECHNOL. PROG. vol. 10, 1994, pages 39 - 44, XP002606375  
CHAN H ET AL.: 'Expression and characterization of human tissue kallikrein variants' PROTEIN EXPR. AND PURIFI vol. 12, 1998, pages 361 - 370, XP027411992  
KELLERMANN J ET AL.: 'Human urinaiy kallikrein-amino acid sequence and carbohydrate attachment sites' PROTEIN SEQ DATA ANAL vol. 1, no. 3, February 1988, pages 177 - 182, XP008175697  
LU HS ET AL.: 'Human urinary kallikrein: complete amino acid sequence and sites of glicosylation' INT. J. PEPTIDE PROTEIN RES. vol. 33, 1989, pages 237 - 249, XP000051623  
YANG Q ET AL.: 'Purification of human tissue prokallikrein excreted from insect cells by liquid chromatography' J PHARM. BIOMED. ANAL vol. 39, 2005, pages 848 - 852, XP027718915

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. En sammensetning omfattende en første moden og aktiv form av et humant vevskallikrein-1 (KLK1) polypeptid og en andre moden og aktiv form av et humant vevskallikrein-1 (KLK1) polypeptid,  
5 hvor det første KLK1-polypeptidet har tre N-koblede glykaner festet i rester 78, 84 og 141 som definert ved SEKV ID NR: 1, og det andre KLK1-polypeptidet har to N-koblede glykaner festet i rester 78 og 84 men ikke 141 som definert ved SEKV ID NR: 2; og  
10 hvor det første KLK1 polypeptidet og det andre KLK1 polypeptidet er tilstede i sammensetningen i et forhold som strekker seg fra 45:55 til 55:45.
2. Sammensetning ifølge krav 1, hvor forholdet mellom det første KLK1 polypeptidet og det andre KLK1 polypeptidet i sammensetningen er 50:50.  
15
3. Sammensetning ifølge krav 1 eller 2, hvor nevnte KLK1 polypeptid (er) omfatter aminosyrerester 78-141 i SEKV ID NR: 1 eller aminosyrerester 78-141 i SEKV ID NR: 2.
4. Sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor nevnte KLK1 polypeptid (er) omfatter aminosyrerester 25-262 i SEKV ID NR: 1 eller aminosyrerester 25-262 i SEKV ID NR: 2.  
20
5. Sammensetning ifølge krav 1 eller 2, hvor nevnte KLK1 polypeptid (er) omfatter en aminosyresekvens som har minst 95% sekvensidentitet til aminosyrerester 25-262 i SEKV ID NR: 1 eller SEKV ID NR: 2.  
25
6. Sammensetning ifølge krav 5, hvor nevnte KLK1 polypeptid (er) omfatter en aminosyresekvens som har minst 95% sekvensidentitet til aminosyrerester 25-262 i SEKV ID NR: 2, og hvor nevnte KLK1 polypeptid (er) omfatter E145 og/eller A188.  
30
7. Sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor nevnte KLK1-polypeptid (er) omfatter en aminosyresekvens som har minst 95% sekvensidentitet til aminosyrerester 25-262 i SEKV ID NR: 2, og hvor nevnte KLK1 polypeptid (er) omfatter Q145 og/eller V188.  
35
8. Sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvor nevnte KLK1-polypeptid (er) består av aminosyrerester 25-262 i SEKV ID NR: 1 eller aminosyrerester 25-262 i SEKV ID NR: 2.

9. Sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, som videre omfatter et farmasøytisk akseptabelt fortynningsmiddel, adjuvans eller bærer.
- 5 10. Sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, hvor sammensetningen er vesentlig fri for andre glykosylerte isoformer (glykoformer) av KLK1.
- 10 11. Sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10, hvor sammensetningen har endotoksinnivåer på mindre enn 1 EU/mg protein, vertscelleprotein på mindre enn 100 ng/mg totalt protein, vertscelle-DNA på mindre enn 10 pg/mg totalt protein, og/eller er vesentlig fri for aggregater (mere enn 95% som opptrer som en enkelt topp ved SEC HPLC).
12. Anordning som omfatter en sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11, hvor anordningen er egnet for å levere sammensetningen subkutant.
- 15 13. Anordning ifølge krav 12, hvor anordningen er en sprøyte.
14. Sprøyte ifølge krav 13, som videre omfatter en hypodermisk nålenhet festet til sprøyten.
- 20 15. Sprøyte ifølge krav 14, hvor nålen har en lengde på  $\frac{1}{2}$  tomme til  $\frac{5}{8}$  tomme og har et finhetsmål på omtrent 25 til omtrent 31.