



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2915564 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61P 7/04 (2006.01)
A61K 38/48 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.04.19
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.11.04
(86)	European Application Nr.	14197779.3
(86)	European Filing Date	2008.09.26
(87)	The European Application's Publication Date	2015.09.09
(30)	Priority	2007.09.28, US, 976343 P 2008.08.20, US, 90574 P
(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 ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; SE ; SI ; SK ; TR
(62)	Divided application	EP2193196, 2008.09.26
(73)	Proprietor	Alexion Pharmaceuticals, Inc., 121 Seaport Boulevard, Boston, MA 02210, USA
(72)	Inventor	LU, Genmin, 1439 El Camino Real Apt.9, Burlingame, CA California 94010, USA PHILLIPS, David R., 415 W. Santa Inez Avenue, Hillsborough, CA 94010, USA ANDRE, Patrick, 950 N.Humbolt Street, San Francisco, CA California 94401, USA SINHA, Uma, 808 Junipero Serra Boulevard, San Francisco, CA California 94127, USA
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	Antidotes for factor XA inhibitors and methods of using the same
(56)	References Cited:	WO-A2-2007/059513 SCHULMAN ET AL: "Anticoagulants and Their Reversal", TRANSFUSION MEDICINE REVIEWS, GRUNE AND STRATTON, ORLANDO, FL, US, vol. 21, no. 1, 13 December 2006 (2006-12-13), pages 37-48, XP005749419, ISSN: 0887-7963 YOUNG GUY ET AL: "Recombinant activated factor VII effectively reverses the anticoagulant effects of heparin, enoxaparin, fondaparinux, argatroban, and bivalirudin ex vivo as measured using thromboelastography", BLOOD COAGULATION & FIBRINOLYSIS, vol. 18, no. 6, 1 September 2007 (2007-09-01), pages 547-553, XP009115120, ISSN: 0957-5235

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 for bruk i vesentlig nøytralisering av aktiviteten av en inhibitor av koagulasjonen fXa for å forhindre eller stoppe blødning, som omfatter et polypeptid som omfatter aminosyrerester 46 til 139 og 195 til 448 av SEQ ID NO: 3 eller som omfatter en aminosyresekvens som har i det minste 95% sekvensidentitet til aminosyrerestene 46 til 139 og 195 til 448 av SEQ ID NO: 3, hvor polypeptidet:

(a)

(i) ikke inkluderer aminosyrerester 6-39 av SEQ ID NO: 3, eller

(ii) omfatter et ikke-karboksylert, under-karboksylert eller de-karboksylert faktor-Xa-protein;

(b) ikke kan settes i et protrombinase-kompleks; og

(c) er i stand til å binde til en faktor-Xa-inhibitor.

2. Sammensetningen for bruk ifølge krav 1, hvor polypeptidet omfatter et ikke-karboksylert, under-karboksylert eller de-karboksylert Gla-domene av faktor-Xa-protein.

3. Sammensetningen for bruk ifølge krav 1, hvor polypeptidet er et to-kjedet polypeptid.

4. Sammensetningen for bruk ifølge krav 1, hvor polypeptidet omfatter en aminosyresekvens som har i det minste 95% identitet til SEQ ID NO: 4.

5. Sammensetningen for bruk ifølge krav 1, hvor polypeptidet ikke inkluderer aminosyrerester 1-39 av SEQ ID NO: 3.

6. Sammensetningen for bruk ifølge krav 1, hvor polypeptidet ikke inkluderer aminosyrerester 1-44 av SEQ ID NO: 3.

7. Sammensetningen for bruk ifølge krav 1, hvor polypeptidet ikke inkluderer aminosyrerester 1-45 av SEQ ID NO: 3.

8. Sammensetningen for bruk ifølge krav 1, hvor polypeptidet omfatter en aminosyresekvens som har 99% identitet til SEQ ID NO: 4.

9. Sammensetningen for bruk ifølge krav 1, hvor polypeptidet omfatter en aminosyresekvens som har i det minste 95% identitet til SEQ ID NO. 12 eller 15.

5 **10.** Sammensetningen for bruk ifølge krav 1, hvor polypeptidet er et to-kjedet polypeptid som omfatter en aminosyresekvens som har i det minste 95% identitet til SEQ ID NO. 13.

11. Sammensetningen for bruk ifølge krav 1, hvor polypeptidet omfatter en aminosyresekvens av SEQ ID NO. 12 eller 15.

10

12. Sammensetningen for bruk ifølge krav 1, hvor polypeptidet er et to-kjedet polypeptid som omfatter en aminosyresekvens av SEQ ID NO. 13.

15

13. Sammensetningen for bruk ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor inhibatoren av koagulasjonen fXa er valgt fra gruppen bestående av fondaparinux, idraparinux, biotinyleret idraparinux, enoxaparin, fragmin, NAP-5, rNAPc2, vevsfaktor-signalinhibitor, DX-9065a, YM-60828, YM-150, apixaban, rivaroxaban, PD-348292, otamixaban, DU-176b, LY517717, GSK913893, razaxaban, heparin med lav molekylvekt, betrixaban eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og kombinasjoner derav.

20

14. Sammensetningen for bruk ifølge krav 13, hvor inhibatoren av koagulasjonen fXa er vevsfaktor-signalinhibitor.

25

15. Sammensetningen for bruk ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor derivatet er modifisert ved i det minste en aminosyresubstitusjon av en aminosyre som er valgt fra gruppen bestående av Glu216, Glu218, Arg332, Arg347, Lys351 og Ser379.

30

16. Sammensetningen for bruk ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor derivatet har i det minste en aminosyresubstitusjon ved aminosyreposisjon Arg306, Glu310, Arg347, Lys351, Lys414 eller Arg424.

35

17. Sammensetningen for bruk ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor sammensetningen administreres til et individ og individet opplever en klinisk stor blødningshendelse som er valgt fra gruppen som består av blødning, blødning inn i vitale organer, blødning som krever reoperasjon eller en ny terapeutisk prosedyre, og en blødningsindeks på lik eller mer enn 2,0 med dertil tilhørende åpen blødning.

- 18.** Sammensetningen for bruk ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor sammensetningen administreres til et individ og individet opplever en blødningshendelse som er valgt fra gruppen bestående av persistente eller tilbakevendende neseblødning, rektal- eller urinveisblødning uten behov for en
- 5 terapeutisk prosedyre, vesentlig hematoze ved injeksjonssiden, spontane hematomer på ikke-infeksjonssiden, hematomer som forekommer med trivielt traume, vesentlig blodtap og blødning som krever ikke planlagt transfusjon.