



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2968434 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/00 (2006.01)
A61K 38/16 (2006.01)
A61K 38/48 (2006.01)
A61K 38/55 (2006.01)
A61K 38/57 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.11.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.06.28
(86)	European Application Nr.	14762343.3
(86)	European Filing Date	2014.03.17
(87)	The European Application's Publication Date	2016.01.20
(30)	Priority	2013.03.15, US, 201361791399 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	Shire Viropharma Incorporated, 300 Shire Way, Lexington, MA 02421, US-USA
(72)	Inventor	GALLAGHER, Cynthia, 730 Stockton Drive, Exton, PA 19341, US-USA RUDDY, Stephen, 730 Stockton Drive, Exton, PA 19341, US-USA MANNING, Mark, Cornell, 4630 Sorrel Lane, Johnstown, CO 80534-6404, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Oslo Patentkontor AS, Postboks 7007 Majorstua, 0306 OSLO, Norge

(54)	Title	C1-INH COMPOSITIONS FOR USE IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF HEREDITARY ANGIOEDEMA (HAE)
(56)	References Cited:	WO-A1-2011/116291 WO-A2-2013/013017 US-A- 6 090 777 RICHARD G GOWER ET AL: "Hereditary Angioedema Caused By C1-Esterase Inhibitor Deficiency: A Literature-Based Analysis and Clinical Commentary on Prophylaxis Treatment Strategies", WORLD ALLERGY ORGANIZATION JOURNAL, BIOMED CENTRAL LTD, LONDON, UK, vol. 4, no. Suppl 2, 15 February 2011 (2011-02-15), pages S9-S21, XP021145942, ISSN: 1939-4551, DOI: 10.1097/1939-4551-4-S2-S9 AGOSTONI A ET AL: "Hereditary and acquired angioedema: Problems and progress: Proceedings of the third C1 esterase inhibitor deficiency workshop and beyond", JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 114, no. 3, 1 September 2004 (2004-09-01), pages S51-S131, XP004542228, ISSN: 0091-6749, DOI: 10.1016/J.JACI.2004.06.047 SCHREIBER ET AL.: 'Inhibition by CalNH of Hageman Factor Fragment Activation of Coagulation, Fibrinolysis, and Kinin Generation.' J CLIN INVEST. vol. 52, no. 6, 1973, pages 1402 - 1409, XP055227712 I. MARTINEZ-SAGUER ET AL.: "Abstract AB104: Pharmacokinetic Berinert P Study Of

Subcutaneous Versus Intravenous Administration In Subjects With Moderate Hereditary Angioedema - The Passion Study", JOURNAL OF ALLERGY & CLINICAL IMMUNOLOGY, vol. 127, 1 February 2011 (2011-02-01), XP055344297,

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 minst én C1 esteraseinhibitor hvor den minst ene esteraseinhibitor er til stede ved 400 U/ml eller mer for anvendelse i behandling, undertrykkelse eller forebygging av arvelig angioødem (HAE) og hvor
5 nevnte sammensetning administreres subkutant.
2. Sammensetning ifølge krav 1, hvor den minst ene C1 esteraseinhibitor er til stede ved opp til 500 U/ml.
3. Sammensetning ifølge krav 1 eller krav 2, hvor den minst ene C1 esteraseinhibitor administreres ved en dose i området fra 500 enheter til omkring 5.000
10 enheter, 1.000 enheter til 3.500 enheter, eller 1.500 enheter til 2.500 enheter.
4. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor den minst ene C1 esteraseinhibitor administreres daglig, annenhver dag, hver 3. dag, én gang ukentlig, to ganger ukentlig eller tre ganger ukentlig.
5. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående
15 krav, hvor individet administreres en høy initial dose av den minst ene C1 esteraseinhibitor, fulgt av lavere opprettholdelsesdoser,
eventuelt hvor den høye initiale dose er minst 1,5, 2, 3, 4 eller 5 ganger de etterfølgende doser, og/eller den høye initiale dose administreres intravenøst og den minst ene C1 esteraseinhibitor etterfølgende administreres subkutant.
- 20 6. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor administrasjonen av den minst ene C1 esteraseinhibitor fører til økede nivåer av C1 esteraseinhibitoren i blodet hos individet, hvor blodnivåene av C1 esteraseinhibitoren økes til minst 0,3 U/ml, 0,4 U/ml eller opp til 1 U/ml.
7. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående
25 krav, hvor blodnivåene av C1 esteraseinhibitoren opprettholdes ved eller over 0,4 U/ml i minst 50%, minst 75%, minst 90%, eller minst 95% av tiden.

8. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor

- (i) den arvelige angioødem er Type I eller Type II HAE,
- (ii) administrasjonen av den minst ene C1 esteraseinhibitor resulterer i HAE profylaktisk behandling,
- (iii) behandlingen av HAE resulterer i minst en reduksjon i alvorligheten og/eller antallet HAE-angrep, eller
- (iv) administrasjonen av den minst ene C1 esteraseinhibitor resulterer i behandling av et HAE-angrep.

10

9. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor den minst ene C1 esteraseinhibitor er isolert eller rensset fra humant plasma eller er fremstilt rekombinant, og/eller

- hvor C1 esteraseinhibitoren har en aminosyresekvens som er minst 90%, 95%, 98%, 99% eller 100% identisk med den humane C1 esteraseinhibitor aminosyresekvensen i Fig. 1.

15

10. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor sammensetningen omfatter en buffer som omfatter citrat eller natriumcitrat, eventuelt 5 mM til 50 mM natriumcitrat, 10 mM til 30 mM natriumcitrat, eller 20 mM natriumcitrat.

20

11. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 9, omfattende en buffer hvor bufferen ikke inneholder citrat eller sitronsyre.

12. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor sammensetningen:

- (i) omfatter minst én aminosyre eller salt derav; og/eller
- (ii) har en pH på mellom 6,5 og 8,0.

25

13. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor sammensetningen er dannet fra en frysetørket form ved rekonstituering i en buffer før administrering.

30