



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3071219 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/55 (2006.01)
A61K 35/16 (2015.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21) Translation Published 2019.03.25

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2018.11.14

(86) European Application Nr. 14809567.2

(86) European Filing Date 2014.11.21

(87) The European Application's Publication Date 2016.09.28

(30) Priority 2013.11.22, US, 201361907550 P
2014.07.25, US, 201462029086 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, USA

(72) Inventor BROOM, Colin, 318 Winfield Road, Devon, PA 19333, USA
UKNIS, Marc, E., 5 Locust Lane, Chadds Ford, PA 19317, USA

(74) Agent or Attorney OSLO PATENTKONTOR AS, Postboks 7007 M, 0306 OSLO, Norge

(54) Title **METHODS OF TREATING ANTIBODY-MEDIATED REJECTION IN ORGAN TRANSPLANT PATIENTS WITH C1-ESTERASE INHIBITOR**

(56) References Cited: MONTGOMERY ET AL.: "Human Plasma-Derived C1 Esterase Inhibitor for the Treatment of Acute Antibody Mediated Rejection in Kidney Transplantation", AMERICAN JOURNAL OF TRANSPLANTATION, vol. 14, no. S3, 2252, 27 June 2014 (2014-06-27), pages 129-130, XP002734261,, Christopher R. Ensor and Christina T. Doligalski: "Antibody Mediated Rejection of the Cardiac Allograft", Cardiac Transplantation , 2012, pages 23-40, XP002734262, DOI: 10.5772/26456 Retrieved from the Internet: URL:http://cdn.intechopen.com/pdfs-wm/2804_7.pdf [retrieved on 2015-01-08], Anonymous: "A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Pilot Study to Evaluate the Safety and Effect of CINRYZE® (C1 Esterase Inhibitor [Human]) for the Treatment of Acute Antibody-Mediated Rejection in Recipients of Donor-Sensitized Kidney Transplants", ClinicalTrials.gov Archive , 18 November 2013 (2013-11-18), XP002734260, Retrieved from the Internet: [URL:https://clinicaltrials.gov/archive/NCT_01147302/2013_11_18](https://clinicaltrials.gov/archive/NCT_01147302/2013_11_18)

[retrieved on 2015-01-08], EP-A2- 1 240 904, Anonymous: "Safety & Tolerability of Berinert® (C1 Inhibitor) Therapy to Prevent Rejection", ClinicalTrials.gov Archive , 10 October 2013 (2013-10-10), XP002734263, Retrieved from the Internet: URL:https://clinicaltrials.gov/archive/NCT01134510/2013_10_10 [retrieved on 2015-01-08], ERIC WAGNER ET AL: "Therapeutic potential of complement modulation", NATURE REVIEWS DRUG DISCOVERY, vol. 9, no. 1, 1 January 2010 (2010-01-01) , pages 43-56, XP055085419, ISSN: 1474-1776, DOI: 10.1038/nrd3011, CAI JUNCHAO ET AL: "Humoral theory of transplantation: some hot topics.", BRITISH MEDICAL BULLETIN 2013, vol. 105, 2013, pages 139-155, XP002734266, ISSN: 1471-8391, TILLOU XAVIER ET AL: "Recombinant human C1-inhibitor prevents acute antibody-mediated rejection in alloimmunized baboons.", KIDNEY INTERNATIONAL JUL 2010, vol. 78, no. 2, July 2010 (2010-07), pages 152-159, XP002734265, ISSN: 1523-1755, WO-A1-2013/041677, WO-A2-2014/145519, Anonymous: "Recombinant Human C1 Inhibitor for the Treatment of Early Antibody-Mediated Rejection in Renal Transplantation", ClinicalTrials.gov , 15 February 2012 (2012-02-15), XP002734264, Retrieved from the Internet: URL:<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01035593?term=amr+c1&rank=2> [retrieved on 2015-01-08]

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. C1-esteraseinhibitor (C1-INH) for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av antistoffmediert avstøtning (AMR) av et organalloraft hos en pasient med behov derav, hvori fremgangsmåten omfatter intravenøs administrering av
5 C1-INH i en dose på 5.000 enheter til 25.000 enheter gitt i delte doser over 10 til 20 dager.
2. C1-INH for anvendelse ifølge krav 1, hvori fremgangsmåten omfatter administrering av C1-INH, hvori administrering av C1-INH initieres innen 1 til 90
10 dager med organtransplantasjon, behandling med plasmaferese, behandling med intravenøs immunoglobulin (IVIg), eller diagnose av AMR.
3. C1-INH for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori C1-INH er plasmaavledet eller rekombinant fremstilt.
15
4. C1-INH for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori pasienten er blitt utsatt for plasmaferese eller for tiden utsettes for plasmaferese.
5. C1-INH for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori:
20 (i) fremgangsmåten videre omfatter å utsette pasienten for plasmaferese;
(ii) fremgangsmåten videre omfatter administrering av fersk frossen plasma;
(iii) fremgangsmåten videre omfatter administrering av intravenøst
25 immunoglobulin; og/eller
(iv) fremgangsmåten videre omfatter administrering av et anti-lymfocyttepreparat, rituximab, bortezomib, eculizumab eller en kombinasjon derav.
- 30 6. C1-INH for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori organet er et fast organ, eventuelt hvori det faste organet er valgt fra gruppen som består av nyre, bukspyttkjertel, tarm, hjerte, lunge, lever og en kombinasjon derav.
- 35 7. C1-INH for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori organet er en nyre.

- 8.** C1-INH for anvendelse ifølge et hvilket som helst av foregående krav, hvori C1-INH administreres i en total dose på 20.000 U.
- 9.** C1-INH for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori
5 totaldosen av C1-INH administreres i delte doser over en periode på 13 dager.
- 10.** C1-INH for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori fremgangsmåten resulterer i en terapeutisk effekt som varer i minst 3 måneder etter avslutning av terapien.
10
- 11.** C1-INH ifølge krav 10, hvori den terapeutiske effekten omfatter en redusert forekomst av kronisk glomerulopati, transplantasjonsglomerulopati eller forebygging av AMR.
- 12.** C1-INH for anvendelse ifølge et hvilket som helst av foregående krav, hvori
15 C1-INH administreres i en total dose på 20.000 U fordelt over 13 dager, hvori den innledende dosen er 5.000 U, og seks ytterligere doser på 2.500 U av C1-INH administreres annenhver dag etter startdosen.
- 13.** C1-INH for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, som
20 videre omfatter administrering av plasmaferese og/eller intravenøs immunoglobulin (IVIg).