



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3146065 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12Q 1/26 (2006.01)
A61K 35/74 (2015.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2025.02.10
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.11.13
(86)	European Application Nr.	15796000.6
(86)	European Filing Date	2015.05.19
(87)	The European Application's Publication Date	2017.03.29
(30)	Priority	2014.05.19, US, 201462000308 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	Memorial Sloan Kettering Cancer Center, 1275 York Avenue, New York, NY 10065, USA
(72)	Inventor	PAMER, Eric, G., 84 Fair Street, Guilford, CT 06437-26117, USA BUFFIE, Charlie, 1230 York Avenue Box 14, New York, NY 10065, USA MCKENNEY, Peter, 504 E8 1st St Apt 1E, New York, NY 10028, USA
(74)	Agent or Attorney	CURO AS, Vestre Rosten 81, 7075 TILLER, Norge

(54)	Title	METHODS AND COMPOSITIONS FOR REDUCING CLOSTRIDIUM DIFFICILE INFECTION
------	-------	--

(56)	References Cited:	WO-A1-2013/080561, WO-A1-2012/142605, WO-A1-2013/053836, US-B2- 7 326 551, US-A1- 2011 280 847, WO-A1-2013/171515 KRISHNA, SG ET AL.: "Risk Factors, Preemptive Therapy, And Antiperistaltic Agents For Clostridium difficile Infection In Cancer Patients.", TRANSPL INFECT DIS., vol. 15, 22 January 2013 (2013-01-22), pages 495, XP055238581 OTT, SJ ET AL.: "Quantification of Intestinal Bacterial Populations by Real-Time PCR with a Universal Primer Set and Minor Groove Binder Probes: a Global Approach to the Enteric Flora.", JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, June 2004 (2004-06-01), XP002428203 KANG, D ET AL.: "Clostridium scindens baiCD and baiH genes encode stereospecific 7alpha/7beta-hydroxy-3-oxo-DELTA4-cholenoic acid oxidoreductases.", BIOCHIM BIOPHYS ACTA, vol. 1781, 2008, XP022459144 MANGES, AR ET AL.: "Comparative Metagenomic Study Of Alterations To The Intestinal Microbiota And Risk Of Nosocomial Clostridium difficile-Associated Disease.", JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES, vol. 202, 2010, pages 2, 3, 5, XP055238579 GIEL, JL ET AL.: "Metabolism Of Bile Salts In Mice Influences Spore Germination in Clostridium difficile.", PLOS ONE, vol. 5, no. 1, pages 2. 4. 6, XP055056664 RIDLON, JM., ENZYMOLOGY AND MOLECULAR BIOLOGY OF BILE ACID 7-ALPHA- AND 7- BETA- DEHYDROXYLATION BY THE INTESTINAL BACTERIA CLOSTRIDIUM SCINDENS AND CLOSTRIDIUM HYLEMONAE. VCU THESES AND DISSERTATIONS, 2008, pages 2, 6, 26, 74, 75, 79, 98, XP055360846
------	----------------------	--

ROBERT A. BRITTON ET AL: "Role of the Intestinal Microbiota in Resistance to Colonization by *Clostridium difficile*", GASTROENTEROLOGY, vol. 146, no. 6, 1 May 2014 (2014-05-01), US, pages 1547 - 1553, XP055436453, ISSN: 0016-5085, DOI: 10.1053/j.gastro.2014.01.059

WELLS, JE ET AL.: "Development and application of a polymerase chain reaction assay for the detection and enumeration of bile acid 7 α -dehydroxylating bacteria in human feces.", CLINICA CHIMICA ACTA., vol. 331, 2003, XP055360854

CHARLIE G. BUFFIE ET AL: "Precision microbiome reconstitution restores bile acid mediated resistance to *Clostridium difficile*", NATURE, vol. 517, no. 7533, 22 October 2014 (2014-10-22), pages 205 - 208, XP055363406, ISSN: 0028-0836, DOI: 10.1038/nature13828

C. UBEDA ET AL: "Intestinal Microbiota Containing *Barnesiella* Species Cures Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium* Colonization", INFECTION AND IMMUNITY, vol. 81, no. 3, 1 March 2013 (2013-03-01), pages 965 - 973, XP055386852, ISSN: 0019-9567, DOI: 10.1128/IAI.01197-12

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. Blanding som omfatter en første isolert bakterie eller sporer av samme som er *Clostridium scindens* som uttrykker et enzym som omdanner en gallesyre til en sekundær gallesyre og en andre isolert bakterie eller sporer av samme som er valgt fra gruppen bestående av *Clostridium hiranonis*, *Clostridium hylemonae*, *Clostridium sordelli*, og kombinasjon av samme.
5
2. Blanding ifølge krav 1, formulert for oral eller rektal administrering.
3. Blanding ifølge krav 1 eller 2, som videre omfatter en probiotisk bakterie, probiotisk gjær, eller kombinasjon av samme.
4. Blanding ifølge krav 2 eller 3, som er i form av et fluid, en suspensjon, et tørket pulver, en tablett, kapsel, næringsmiddelprodukt eller kombinasjoner av samme.
10
5. Blanding for anvendelse i reduksjon av risikoen eller alvorlighetsgraden av *Clostridium difficile*-infeksjon, økning av motstand mot *Clostridium difficile*-infeksjon, reduksjon av mengden av *Clostridium difficile*-toksin, og/eller reduksjon av alvorlighetsgraden av ett eller flere symptomer på en tarmlidelse i et subjekt, hvori blandingen omfatter en første isolert bakterie eller sporer av samme som er *Clostridium scindens* som uttrykker et enzym som omdanner en gallesyre til en sekundær gallesyre og en annen isolert bakterie eller sporer av samme valgt fra gruppen bestående av *Clostridium hiranonis*, *Clostridium hylemonae*, og *Clostridium sordelli*, og kombinasjoner av samme.
15
6. Blanding for anvendelse ifølge krav 5, hvori symptomene på tarmlidelsen er valgt fra gruppen bestående av frekvens og/eller volum av diaré; feber; abdominal krampe, smerte og/eller ømhet; hvite blodceller i blodet; tap av serum-albumin; vekttap; opptreden av pseudomembran i tarmen og/eller rektal mucosa; og kombinasjoner av samme.
20
7. Blanding for anvendelse ifølge krav 5 eller 6, hvori enzymet som omdanner en gallesyre til en sekundær gallesyre er et 7 α -hydroksysteroid-dehydrogenaseenzym.
8. Blanding for anvendelse ifølge ett av kravene 5 til 7, som videre omfatter et antibiotikum, et immun-terapeutisk middel, et urte-helemiddel, et probiotikum, eller kombinasjoner av samme.
25
9. Sett som omfatter blandingen ifølge ett av kravene 1 til 4.
10. Blanding ifølge ett av kravene 1 til 4 for anvendelse i reduksjon av risikoen for utvikling av *Clostridium difficile*-assosiert sykdom eller behandling av *Clostridium difficile*-assosiert sykdom i et subjekt som mottar en antibiotisk terapi.
30

11. Blanding ifølge ett av kravene 1 til 4 for anvendelse i forebygging av en *Clostridium difficile*-assosiert sykdom i et subjekt eller behandling av en *Clostridium difficile*-assosiert sykdom i et subjekt, hvori den *Clostridium difficile*-assosierte sykdommen er *Clostridium difficile* kolitt eller pseudomembranøs kolitt.