



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3253406 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 38/55 (2006.01)

A61K 38/57 (2006.01)

A61K 31/352 (2006.01)

A61K 45/06 (2006.01)

A61K 31/37 (2006.01)

A61K 48/00 (2006.01)

A61K 31/40 (2006.01)

A61P 9/00 (2006.01)

A61K 31/433 (2006.01)

A61P 43/00 (2006.01)

A61K 31/517 (2006.01)

C07K 16/40 (2006.01)

A61K 38/06 (2006.01)

C12N 15/15 (2006.01)

A61K 38/07 (2006.01)

C12N 15/86 (2006.01)

A61K 38/08 (2019.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.03.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.11.01
(86)	European Application Nr.	16747393.3
(86)	European Filing Date	2016.02.05
(87)	The European Application's Publication Date	2017.12.13
(30)	Priority	2015.02.05, US, 201562112605 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	Canem Holdings, LLC, 248 Snowden Street W., Franklin, TN 37064, USA
(72)	Inventor	Haeberle, Adam, 248 Snowden Street W., Franklin, TN 37064, USA
(74)	Agent or Attorney	CURO AS, Vestre Rosten 81, 7075 TILLER, Norge

(54) Title **COMPOSITIONS FOR TREATING GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS**

(56) References

Cited:

US-A1- 2014 228 301, EP-A2- 1 071 806

JEGOT ET AL.: 'A Substrate-Based Approach To Convert SerpinB1 Into A Specific Inhibitor Of Proteinase 3, The Wegener's Granulomatosis Autoantigen.' THE FASEB JOURNAL. vol. 25, 2011, pages 3019 - 3031, XP055474493

C P Rooney ET AL: "Anti-proteinase 3 antibody activation of neutrophils can be inhibited by alpha1-antitrypsin.", AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY CELL AND MOLECULAR BIOLOGY., vol. 24, no. 6, 1 June 2001 (2001-06-01), pages 747-754, XP055008927, NEW YORK, NY, US ISSN: 1044-1549, DOI: 10.1165/ajrcmb.24.6.4147 Retrieved from the Internet: URL:[http://ajrcmb.atsjournals.org/cgi/repr int/24/6/747.pdf](http://ajrcmb.atsjournals.org/cgi/repr/int/24/6/747.pdf)>

PEREZ ET AL.: 'Successful alpha1-antitrypsin Replacement Therapy In A Patient With alpha1-antitrypsin Deficiency And Granulomatosis With Polyangiitis.' RHEUMATOLOGY. 25 August 2012, pages 1 - 3, XP055474490

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 proteinase 3 (PR3)-inhibitor for anvendelse i behandling av granulomatose med polyangitis (GPA) i en pasient som ikke oppviser en A1PI-mangelfull genotype, hvori PR3-inhibitoren er α -1 proteaseinhibitor (A1PI), hvori blandingen omfatter en effektiv mengde
5 av nevnte A1PI, og hvori administrering av blandingen til pasienten inhiberer den fysiologiske funksjonen av PR3 for derved å behandle GPA.
2. Blanding for anvendelse ifølge krav 1, hvori PR3-inhibitoren er arrangert til å administreres ukentlig eller annenhver uke.
3. Blanding for anvendelse ifølge ett av kravene 1-2, hvori PR3-inhibitoren er arrangert til å
10 administreres systemisk.
4. Blanding for anvendelse ifølge ett av kravene 1-3, hvori PR3-inhibitoren er arrangert til å administreres ved inhalering, enteralt eller parenteralt.
5. Blanding for anvendelse ifølge ett av kravene 1-4, hvori PR3-inhibitoren er arrangert til å administreres intravenøst, ved inhalering, oralt, intramuskulært, intraarterielt, nasalt, intrakardialt,
15 subkuttant eller transmukosalt.
6. Blanding for anvendelse ifølge ett av kravene 1-5, hvori blandingen i tillegg omfatter en farmasøytisk akseptabel bærer.
7. Blanding for anvendelse ifølge ett av kravene 1-6, hvori behandlingen resulterer i en inhibering eller reduksjon av vaskulitt, nivåene av c-ANCA, aktiveringen av neutrofiler, eller degranuleringen
20 av neutrofiler.
8. Blanding for anvendelse ifølge ett av kravene 1-7, hvori behandlingen resulterer i en reduksjon i Birmingham Vaskulitt Activity Score Modifisert for Wegeners Granulomatose (BVAS for GPA), en inhibering eller reduksjon av sykdomsoppblussing, en forlengelse av perioden før tilbakefall, eller en reduksjon i forekomsten eller alvorlighetsgraden av én eller flere av: leddsmerte uten åpenlys
25 opphovning; leddinflammasjon; dokumentert temperaturforhøyning, petekkier, merkbare purpura, ekkymose i hud eller væskedannelse i slimhinne- og serøsmembranene; omfattende vevsnekrose grunnet alvorlig iskemi; munnsår (ikke tilskrevet andre årsaker); oral bindehinnekatarr; oral episkleritt; retro-orbital masse/proptose; uveitt; skleritt; retinal exudat; retinal blødning; blodig nasal utskillelse; nasal skorpedannelse; nasal sårdannelse; ømhet eller smerte over paranasale nesebihuler; røntgen-
30 bekreftelse av nesehulebetennelse; nesebrokk; oppsvulmede spyttkjertler; subglottisk inflammasjon; konduktivt hørselstap; døvhetsforårsaket av skade på hørselsnerven eller ørets sneglekanal; perikarditt; mesenterial iskemi; plevritt; bryst-noduli eller -hulrom; pseudotumor eller

sårdannelse i trakeobronkialtre; alveolar blødning; dyspné som krever kunstig ventilasjon; hematuri uten erythrocyttavtrykk («RBC casts»); erythrocyttavtrykk («RBC casts») i urinsediment; stigning i kreatinin > 30 % eller fall i kreatinin-klarering > 25 %; meningitt; slag; ryggmargslesjon; kranial nerverlamhet, sensorisk periferisk neuropati; motorisk mononeuritt multiplex; vekttap; slagtilfeller; urogenital medvirkning; hjerteklafflesjoner; kutane infarkt; lungeinfiltrat; tap av pulser/overhengende tap av lem; angina; cardiomyopati; pankreatitt; eller aural D/C.

9. Blanding for anvendelse ifølge ett av kravene 1-8, hvori behandlingen resulterer i en inhibering av, reduksjon av, eller reduksjon av ett eller flere symptomer i en periode på minst 1 måned, minst 2 måneder, minst 3 måneder, minst 4 måneder, minst 5 måneder, minst 6 måneder, minst 7 måneder, minst 8 måneder, minst 9 måneder, minst 10 måneder, minst 11 måneder, minst 12 måneder, minst 18 måneder, minst 2 år, eller minst 3 år eller mer.

10. Blanding for anvendelse ifølge ett av kravene 1-9, hvori dosen av PR3-inhibitor arrangert til å administreres ukentlig varierer fra 1-1000 mg/kg, 1-500 mg/kg, 1-200 mg/kg, 1-100 mg/kg, 1-50 mg/kg, 10-500 mg/kg, 10-250 mg/kg, 10-200 mg/kg, 10-150 mg/kg, 10-100 mg/kg, 10-50 mg/kg, 50-1000 mg/kg, 50-500 mg/kg, 50-250 mg/kg, 50-200 mg/kg, 50-150 mg/kg, 50-100 mg/kg, 20-500 mg/kg, 20-250 mg/kg, 20-200 mg/kg, 20-150 mg/kg, 20-100 mg/kg eller 20-60 mg/kg.

11. Blanding for anvendelse ifølge ett av kravene 1-10, hvori dosen arrangert til å administreres daglig varierer fra 0,05 pg/kg til 5 mg/kg, 0,1 pg/kg til 5 mg/kg, 1 pg/kg til 5 mg/kg, 50 pg/kg til 5 mg/kg, 0,1 mg/kg til 5 mg/kg eller 1 mg/kg til 5 mg/kg.

12. Blanding for anvendelse ifølge ett av kravene 1-11, hvori pasienten har detekterbare nivåer av cytoplasmiske anti-neutrofile cytoplasmiske antistoffer (c-ANCA).

13. Blanding for anvendelse ifølge ett av kravene 1-9 og 12, hvori blandingen administreres i et doseringsregime som omfatter en metningsdose og en vedlikeholdsdose.

14. Blanding for anvendelse ifølge krav 13, hvori vedlikeholdsdosen omfatter 25 % eller mer av nevnte A1PI opptatt i metningsdosen.