



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3448391 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 31/56 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

A61K 45/06 (2006.01)

C07K 16/24 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.10.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.05.29
(86)	European Application Nr.	17790401.8
(86)	European Filing Date	2017.04.27
(87)	The European Application's Publication Date	2019.03.06
(30)	Priority	2016.04.27, US, 201662328539 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	AbbVie Manufacturing Management Unlimited Company, 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin, 2, Irland
(72)	Inventor	TIMONY, Gregg, 7333 Calle Pera, Carlsbad, CA 92009, USA GUJRATHI, Sheila, P.O. Box 1395, Rancho Santa Fe, CA 92067, USA PEACH, Robert, 3415 6th Avenue, San Diego, CA 92103, USA OLSON, Allan, 3033 Science Park Rd. Ste. 300, San Diego, CA 92121, USA
(74)	Agent or Attorney	DEHNS NORDIC AS, Gaustadalléen 21, 0349 OSLO, Norge

(54)	Title	METHODS OF TREATMENT OF DISEASES IN WHICH IL-13 ACTIVITY IS DETRIMENTAL USING ANTI-IL-13 ANTIBODIES
(56)	References Cited:	US-A1- 2013 096 096 US-A1- 2015 017 176 US-A1- 2014 341 913 LEECH et al.: "Regulation of p53 by Macrophage Migration Inhibitory Factor in Inflammatory Arthritis", Arthritis & Rheumatology, vol. 48, no. 7, 2003, pages 1881-1889, XP055437030, DELLON et al.: "Development And Field Testing Of A Novel Patient-Reported Outcome Measure Of Dysphagia In Patients With Eosinophilic Esophagitis", Alimentary pharmacology & therapeutics, vol. 38, no. 6, 2013, pages 634-642, XP055437034, GANN PETER H ET AL: "An anti-IL-13 antibody reverses epithelial-mesenchymal transition biomarkers in eosinophilic esophagitis: Phase 2 trial results", JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 146, no. 2, 11 May 2020 (2020-05-11), page 367, XP086238595, ISSN: 0091-6749, DOI: 10.1016/J.JACI.2020.03.045 [retrieved on 2020-05-11] DE ROOIJ WILLEMIJN E. ET AL: "Pharmacotherapies for the Treatment of Eosinophilic Esophagitis: State of the Art Review", DRUGS, vol. 79, no. 13, 27 July 2019 (2019-07-27) ,

pages 1419-1434, XP93027361, NZ ISSN: 0012-6667, DOI: 10.1007/s40265-019-01173-2
 Retrieved from the Internet: URL: <https://curedfoundation.org/wp-content/uploads/2020/08/de-Rooij-Drugs-2019-EoE-treatment-review-1.pdf>>

DELLON EVAN S. ET AL: "Long-term Efficacy and Tolerability of RPC4046 in an Open-Label Extension Trial of Patients With Eosinophilic Esophagitis", CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY, vol. 19, no. 3, 1 March 2021 (2021-03-01), pages 473-483, XP93027360, AMSTERDAM, NL ISSN: 1542-3565, DOI: 10.1016/j.cgh.2020.03.036

HIRANO, I: "ACG Midwest Postgraduate Course, Eosinophilic Esophagitis", Feinberg school of medicine, 2013, pages 1-28, XP055581310, Retrieved from the Internet: URL: <https://gastroupdates.files.wordpress.com/2016/11/eoe.pdf> [retrieved on 2017-08-30]

SCHOEPFER et al.: "How Do Gastroenterologists Assess Overall Activity of Eosinophilic Esophagitis in Adult Patients?", The American journal of gastroenterology, vol. 110, no. 3, 3 March 2015 (2015-03-03), pages 402-414, XP055437048,

COLLINS et al.: "Eosinophilic Esophagitis (EoE) Histologic Changes More Strongly Associate with Treatment Status Than Peak Eosinophil Count (PEC)", Journal of Allergy and Clinical Immunology, vol. 135, no. 2, 2015, XP055437052,

Celgene: "Dose Ranging Study of RPC4046 in Eosinophilic Esophagitis - NCT02098473 -", ClinicalTrials.gov, 28 March 2014 (2014-03-28), pages 1-5, XP055641137, Retrieved from the Internet: URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02098473?term=nct02098473&draw=1&rank=1> [retrieved on 2019-11-11]

TRIPP CATHERINE S ET AL: "RPC4046, A Novel Anti-interleukin-13 Antibody, Blocks IL-13 Binding to IL-13 [alpha]1 and [alpha]2 Receptors: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Dose-Escalation First-in-Human Study", ADVANCES IN THERAPY, HEALTH COMMUNICATIONS, METUCHEN, NJ, US, vol. 34, no. 6, 28 April 2017 (2017-04-28), pages 1364-1381, XP036256558, ISSN: 0741-238X, DOI: 10.1007/S12325-017-0525-8 [retrieved on 2017-04-28]

HIRANO I ET AL: "A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL OF ANTI-INTERLEUKIN-13 MONOCLONAL ANTIBODY RPC4046 IN PATIENTS WITH EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS", ANNALS OF ALLERGY, ASTHMA & IMMUNOLOGY, vol. 121, no. 5, 2018, XP085539284, ISSN: 1081-1206, DOI: 10.1016/J.ANAI.2018.09.047

HIRANO IKUO ET AL: "RPC4046, a Monoclonal Antibody Against IL13, Reduces Histologic and Endoscopic Activity in Patients With Eosinophilic Esophagitis", GASTROENTEROLOGY, ELSEVIER INC, US, vol. 156, no. 3, 2 November 2018 (2018-11-02), page 592, XP085592307, ISSN: 0016-5085, DOI: 10.1053/J.GASTRO.2018.10.051

MARC E. ROTHENBERG ET AL: "Intravenous anti-IL-13 mAb QAX576 for the treatment of eosinophilic esophagitis", JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY, vol. 135, no. 2, 1 February 2015 (2015-02-01), pages 500-507, XP055190922, ISSN: 0091-6749, DOI: 10.1016/j.jaci.2014.07.049

AAKASH GOYAL ET AL: "Recent discoveries and emerging therapeutics in eosinophilic esophagitis", WORLD JOURNAL OF GASTROINTESTINAL PHARMACOLOGY AND THERAPEUTICS, vol. 7, no. 1, 1 January 2016 (2016-01-01), pages 21-23, XP055641171, ISSN: 2150-5349, DOI: 10.4292/wjgpt.v7.i1.21

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. Et anti-IL-13 antistoff, eller antigen-bindingsfragment derav, til bruk i behandling av eosinofil esophagitis (EoE) hos et individ,
5 der anti-IL-13 antistoffet, eller antigen-bindingsfragment derav, omfatter en tung kjede variabel region som omfatter SEQ ID NO: 2 og en lettkjede variabel region som omfatter SEQ ID NO: 3.
2. Anti-IL-13 antistoff, eller antigen-bindingsfragment derav, til bruk i henhold til krav
10 1, der anti-IL-13 antistoffet, eller antigen-bindingsfragment derav, binder til IL-13 og forhindrer interaksjon mellom IL-13 og en IL-13-reseptor.
3. Anti-IL-13 antistoff, eller antigen-bindingsfragment derav, til bruk i henhold til krav
15 1 eller krav 2, der anti-IL-13 antistoffet, eller antigen-bindingsfragment derav, administreres subkutan i en dose på cirka 180 mg til cirka 360 mg til individet.
4. Anti-IL-13 antistoff, eller antigen-bindingsfragment derav, til bruk i henhold til ett
20 av kravene 1 til 3, der anti-IL-13 antistoffet, eller antigen-bindingsfragment derav, administreres subkutan i en dose på cirka 180 mg til individet ukentlig.
5. Anti-IL-13 antistoff, eller antigen-bindingsfragment derav, til bruk i henhold til ett
av kravene 1 til 3, der anti-IL-13 antistoffet, eller antigen-bindingsfragment derav, administreres subkutan i en dose på cirka 360 mg til individet ukentlig.
- 25 6. Anti-IL-13 antistoff, eller antigen-bindingsfragment derav, til bruk i henhold til ett av kravene 1 til 5, der individet er et steroid-naivt individ som ikke tidligere har gjennomgått steroidbehandling.
7. Anti-IL-13 antistoff, eller antigen-bindingsfragment derav, til bruk i henhold til ett
30 av kravene 1 til 5, der individet tidligere har gjennomgått steroidbehandling.
8. Anti-IL-13 antistoff, eller antigen-bindingsfragment derav, til bruk i henhold til krav 7, der individet ikke er refraktært overfor steroider.

9. Anti-IL-13 antistoff, eller antigen-bindingsfragment derav, til bruk i henhold til krav 7, der individet er refraktært overfor steroider.
- 5 10. Anti-IL-13 antistoff, eller antigen-bindingsfragment derav, til bruk i henhold til ett av kravene 1 til 9, der anti-IL-13 antistoffet, eller antigen-bindingsfragment derav, administreres til individet i minst circa 16 uker.
- 10 11. Anti-IL-13 antistoff, eller antigen-bindingsfragment derav, til bruk i henhold til ett av kravene 1 til 9, der anti-IL-13 antistoffet, eller antigen-bindingsdel derav, administreres til individet i løpet av EoE-sykdommens varighet.
- 15 12. Anti-IL-13 antistoff, eller antigen-bindingsfragment derav, til bruk i henhold til ett av kravene 1 til 11, videre omfatter et tilleggsmiddel.
13. Anti-IL-13 antistoff, eller antigen-bindingsfragment derav, til bruk i henhold til krav 12, der tilleggsmiddelet er et steroid, fortrinnsvis er steroidet budesonid.
- 20 14. Anti-IL-13 antistoff, eller antigen-bindingsfragment derav, til bruk i henhold til krav 12, der tilleggsmiddelet velges fra gruppen som består av: et terapeutisk middel, et billeddannende middel, et cytotoksisk middel, en angiogenese-hemmer, en kinasehemmer, en ko-stimulerende molekylblokker, en adhesjons-molekylblokker, et anti-cytokin antistoff eller funksjonelt fragment derav; metotreksat, et ciklosporin, et rapamycin, et FK506, en detekterbar markør eller reporter, en TNF-antagonist, et antirevmatisk middel, et muskelavslappende middel, et narkotisk middel, et ikke-steroid antiinflammatorisk legemiddel (NSAID), et smertestillende middel, et bedøvelsesmiddel, et sedativ, et lokalbedøvelsesmiddel, en nevromuskulær blokkering, et antimikrobielt middel, et antipsoriatisk middel, et kortikosteroid, et anabolt steroid, et erytropoietin, en immunisering, et immunoglobulin, et immunsuppressivt middel, et veksthormon, et
- 25 30 hormon erstatningsmedikament, et radioaktivt legemiddel, et antidepressivt middel, et antipsykotisk middel, et stimulerende middel, en astmamedisin, en betaagonist, et inhalasjonssteroid, et oralt steroid, et epinefrin eller analog, et cytokin, og en cytokinantagonist.