



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3478713 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07K 16/18 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

A61P 25/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.08.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.05.11
(86)	European Application Nr.	17740200.5
(86)	European Filing Date	2017.06.30
(87)	The European Application's Publication Date	2019.05.08
(30)	Priority	2016.06.30, US, 201662357151 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
	Designated Validation States:	MA; MD
(73)	Proprietor	Prothema Biosciences Limited, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C Grand Canal Docklands, Dublin 2, D02 VK60, Irland
(72)	Inventor	KINNEY, Gene G., 1600 Forest View Avenue, Burlingame, California 94010, USA GUTHRIE, Spencer D., 208 2nd Avenue, San Francisco, California 94118, USA KOLLER, Martin, P.O.BOX 2690, Rancho Santa Fe, California 92067, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **COMPOSITIONS FOR TREATING AMYLOIDOSIS**

(56) References

Cited:

WO-A2-2009/086539

DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; 2 December 2016 (2016-12-02), LIEDTKE MICHAELA ET AL: "Organ Biomarker Responses in Patients with Light Chain Amyloidosis Treated with NEOD001 Are Independent of Previous Hematologic Response", XP002775102, Database accession no. PREV201700298550 & LIEDTKE MICHAELA ET AL: "Organ Biomarker Responses in Patients with Light Chain Amyloidosis Treated with NEOD001 Are Independent of Previous Hematologic Response", BLOOD, vol. 128, no. 22, 2 December 2016 (2016-12-02), page 647, & 58TH ANNUAL MEETING AND EXPOSITION OF THE AMERICAN-SOCIETY-OF-HEMATOLOGY; SAN DIEGO, CA, USA; DECEMBER 03 -06, 2016 ISSN: 0006-4971(print)
DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; 2 December 2016 (2016-12-02), GERTZ MORIE A ET AL: "NEOD001 Demonstrates Organ Biomarker Responses in Patients with Light Chain Amyloidosis and Persistent Organ Dysfunction: Results from the Expansion Cohort of a Phase 1/2 Study", XP002775103, Database accession no. PREV201700298547

DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; December 2015 (2015-12), ZAGO WAGNER ET AL: "NEOD001 Specifically Binds Aggregated Light Chain Infiltrates in Multiple Organs from Patients with AL Amyloidosis and Promotes Phagocytic Clearance of AL Aggregates in Vitro", XP002775104, Database accession no. PREV201600269090 & ZAGO WAGNER ET AL: "NEOD001 Specifically Binds Aggregated Light Chain Infiltrates in Multiple Organs from Patients with AL Amyloidosis and Promotes Phagocytic Clearance of AL Aggregates in Vitro", BLOOD, vol. 126, no. 23, December 2015 (2015-12), & 57TH ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN-SOCIETY-OF-HEMATOLOGY; ORLANDO, FL, USA; DECEMBER 05 -08, 2015 ISSN: 0006-4971(print)

MORIE A. GERTZ ET AL: "First-in-Human Phase I/II Study of NEOD001 in Patients With Light Chain Amyloidosis and Persistent Organ Dysfunction", JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, vol. 34, no. 10, 1 April 2016 (2016-04-01) , pages 1097-1103, XP055418883, US ISSN: 0732-183X, DOI: 10.1200/JCO.2015.63.6530

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/>

3478713

Patentkrav

1. Antistoff omfattende en variabel region av den lette kjede, omfattende tre komplementaritetsbestemmende regioner ifølge SEQ ID NO: 6, 7 og 8, og en variabel region av den tunge kjede, omfattende tre komplementaritetsbestemmende regioner ifølge SEQ ID NO: 9, 10 og 11 for anvendelse i en fremgangsmåte:
- (A) for behandling av perifer nevropati hos en pasient med perifer nevropati assosiert med AL-amyloidose; eller
- (B) for uavhengig behandling av perifer nevropati hos en pasient med AL-amyloidose, hvor:
- (a) pasienten fremviser perifer nevropati;
- (b) pasienten har ikke vist noen tegn på hjerterespons på en virksom dose av antistoffet ved tidligere administrering;
- (c) pasienten har ikke vist noen tegn på nyterespons på en virksom dose av antistoffet ved tidligere administrering;
- (d) pasienten har tidligere mottatt behandling med et annet middel som ikke innvirket på pasientens perifere nevropati; og/eller
- (e) pasienten mottar behandling med et annet middel som ikke innvirker på pasientens perifere nevropati;
- og videre hvor SEQ ID NO: 6, 7, 8, 9, 10 og 11 har de følgende sekvenser (under anvendelse av aminosyrekoder med enkeltstående bokstaver): henholdsvis RSSQSLVHSTGNTYLH, KVSNRFS, SQSTHVPFT, GFTFNTYAMY, RIRSKSNYAIYYADSVKD og PYSDSFAY.
2. Antistoff for anvendelse ifølge krav 1(A), hvor:
- (i) progresjon av den perifere nevropati reverseres; eller
- (ii) varigheten av behandlingen er virksom til å oppnå eller opprettholde mindre enn en 2-poengsøkning i NIS-LL fra utgangsverdien.
3. Antistoff for anvendelse ifølge krav 1(A), hvor antistoffet er humanisert.

3478713

- 4.** Antistoff for anvendelse ifølge krav 1, hvor den variable region av den lette kjede omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 4 og den variable region av den tunge kjede omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 5; og videre hvor SEQ ID NO: 4 og 5 har de følgende sekvenser (under anvendelse av aminosyrekoder med enkeltstående bokstaver):
- 5 henholdsvis
- DVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSTGNTYLHWYLQKPGQSP
- QLLIYKVSNRFSGVDPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSTHV
- PFTFGGGTKVEIK og
- 10 EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNTYAMYWIRQAPGKGLEWV
- ARIRSKSNNYAIYYADSVKDRFTISRDDSKNSLYLQMNSLKTEDTAVYYCA
- RPYSDSFAYWGQGTLVTVSS.

- 5.** Antistoff for anvendelse ifølge krav 4, hvor pasienten tidligere har mottatt behandling med melfalan, prednison, deksametason, bortezomib, syklofosfamid, lenalidomid, doxorubicin, autologt transplantat eller en kombinasjon derav.
- 15

- 6.** Antistoff for anvendelse ifølge krav 1(B), hvor:
- (i) det annet middel er melfalan, prednison, deksametason, bortezomib, syklofosfamid, lenalidomid eller en kombinasjon derav; eller
- 20 (ii) pasienten fremviste et symptom som ikke er perifer nevropati; og/eller
- (iii) pasienten fremviste perifer nevropati; og/eller
- (iv) pasienten har ikke vist noen tegn på hjerte- eller nyrerespons ved en tidligere administrering av antistoffet.

25

- 7.** Antistoff for anvendelse ifølge krav 1, formulert som en farmasøytisk formulering som omfatter:
- a) antistoffet i en konsentrasjon i området fra cirka 1mg/mL til cirka 100 mg/mL;
- 30 b) histidinbuffer i en konsentrasjon i området fra cirka 20 mM til cirka 30 mM;

3478713

c) trehalose i en konsentrasjon i området fra cirka 210 mM til cirka 250 mM;
og

d) polysorbat 20 i en konsentrasjon i området fra cirka 0,005 vekt-% til cirka 0,05 vekt-%; og

5 hvor den farmasøytiske formulering er **karakterisert ved** en pH i området fra cirka 6 til cirka 7.

8. Antistoff for anvendelse ifølge krav 7, omfattende en dosering fra cirka 0,5 mg/kg til cirka 30 mg/kg og hvor antistoffet administreres intravenøst eller
10 subkutan i en hyppighet på fra cirka ukentlig til cirka kvartalsvis.

9. Antistoff for anvendelse ifølge krav 8, hvor:

a) antistoffet er til stede i en konsentrasjon på cirka 50 mg/mL;

b) histidinbufferen er til stede i en konsentrasjon på cirka 25 mM;

15 c) trehalosen er til stede i en konsentrasjon på cirka 230 mM;

d) polysorbat 20-et er til stede i en konsentrasjon på cirka 0,2 g/L; og hvor pH-en er cirka 6,5.

10. Antistoff for anvendelse ifølge krav 8, hvor doseringen er cirka 24 mg/kg og
20 antistoffet administreres intravenøst hver 28. dag.

11. Antistoff for anvendelse ifølge krav 10, hvor:

(i) varigheten av behandlingen er minst 9 måneder; eller

(ii) varigheten av behandlingen er minst 12 måneder; eller

25 (iii) varigheten av behandlingen er virksom til å oppnå eller opprettholde mindre enn en 2-poengsøkning i NIS-LL fra utgangsverdien; eller

(iv) varigheten er virksom til å oppnå eller opprettholde et fall på minst 10% i NIS-LL fra utgangsverdien; eller

30 (v) varigheten er virksom til å oppnå eller opprettholde et fall på minst 23% i NIS-LL fra utgangsverdien; eller

(vi) varigheten er virksom til å oppnå eller opprettholde et fall på minst 35% i NIS-LL fra utgangsverdien; eller

3478713

- (vii) varigheten er virksom til å oppnå eller opprettholde et fall på minst 50% i NIS-LL fra utgangsverdien; eller
- (viii) varigheten er virksom til å oppnå eller opprettholde et fall på minst 75% i NIS-LL fra utgangsverdien; eller
- 5 (ix) varigheten er virksom til å oppnå eller opprettholde et fall på minst 75% i NIS-LL fra utgangsverdien, og varigheten er virksom til å oppnå eller opprettholde et fall i NT-proBNP på minst 30% og 300 pg/mL.

10 **12.** Antistoff for anvendelse ifølge krav 5, 6(i) eller 10, hvor pasienten tidligere har mottatt behandling med CRD, PomDex, CyBorD, BMDex, MDex, LDex, CLD eller bortezomib.

13. Antistoff for anvendelse ifølge krav 1, hvor antistoffet er Fab, Fab', F(ab')₂, F(ab)c eller Fv.

15