



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3513804 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/37 (2006.01)
A61K 47/60 (2017.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 7/02 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07K 14/755 (2006.01)
G01N 33/86 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.06.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.03.23
(86)	European Application Nr.	18211156.7
(86)	European Filing Date	2012.07.06
(87)	The European Application's Publication Date	2019.07.24
(30)	Priority	2011.07.08, US, 201161506015 P, 2011.08.11, US, 201161522647 P 2011.09.30, US, 201161541561 P, 2011.12.09, US, 201161569158 P 2012.01.13, US, 201261586443 P, 2012.04.11, US, 201261622789 P 2012.06.08, US, 201261657641 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
(62)	Divided application	EP2729161, 2012.07.06
(73)	Proprietor	Bioverativ Therapeutics Inc., 225 Second Avenue, Waltham MA 02451, USA
(72)	Inventor	DUMONT, Jennifer A., 37 Fawn Terrace Lane, Groton, MA Massachusetts 01450, USA LOW, Susan, 86 Brookline Street, Pepperill, MA Massachusetts 01463, USA BITONTI, Alan, J., 32 Carlton Drive, Acton, MA Massachusetts 01720, USA PIERCE, Glenn, PO Box 675486, Rancho Santa Fe, CA California 92067, USA LUK, Alvin, 101 Canal Street N907, Boston, MA Massachusetts 02114-1897, USA JIANG, Haiyan, 3 Bayberry Lane, Belmont, MA Massachusetts 02478, USA MCKINNEY, Byron, 7234 Shoreline Drive 156, San Diego, CA California 92122, USA OTTMER, Matt, 112 Gibbs Street, Newton, MA Massachusetts 02459, USA SOMMER, Jurg, 30 Hampshire Road, Wayland, MA Massachusetts 01778, USA NUGENT, Karen, Owlswick FarmhouseOwlswick, Princes Risborough, Buckinghamshire HP27 9RH, Storbritannia LI, Lian, 10 Carol Lane, Lexington, MA Massachusetts 02420, USA PETERS, Robert, 51 New Field Street, West Roxbury, MA Massachusetts 02132, USA

(74) Agent or Attorney RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER,
Storbritannia

(54) Title **FACTOR VIII CHIMERIC AND HYBRID POLYPEPTIDES, AND METHODS OF USE THEREOF**

(56) References
Cited: WO-A2-2011/069164

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. Farmasøytisk sammensetning som omfatter
 - (i) et kimært polypeptid, som omfatter en faktor VIII (FVIII)-del og en andre del, og
 - 5 (ii) minst ett farmasøytisk akseptabelt hjelpestoff, der
 - (1) fra 25 % til 40 % av FVIII-delen av det kimære polypeptidet er enkeltkjedet FVIII, og
 - (2) fra 60 % til 75 % av FVIII-delen av det kimære polypeptidet er behandlet FVIII, der det enkeltkjedede FVIII omfatter en FVIII-tungskjede og en FVIII-lettkjede på en enkelt
 - 10 polypeptidkjede, og den behandlede FVIII omfatter en FVIII-tungskjede og en FVIII-lettkjede på to polypeptidkjer.
2. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, der er
 - (a) fra 25 % til 35 % av FVIII-delen av det kimære polypeptidet er enkeltkjedet FVIII,
 - 15 eller
 - (b) fra 30 % til 40 % av FVIII-delen av det kimære polypeptidet er enkeltkjedet FVIII.
3. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, der
 - (a) ca. 25 % av FVIII-delen av det kimære polypeptidet er enkeltkjedet FVIII, og ca. 75 %
 - 20 av FVIII-delen av det kimære polypeptidet er behandlet FVIII,
 - (b) ca. 30 % av FVIII-delen av det kimære polypeptidet er enkeltkjedet FVIII, og ca. 70 % av FVIII-delen av det kimære polypeptidet er behandlet FVIII,
 - (c) ca. 35 % av FVIII-delen av det kimære polypeptidet er enkeltkjedet FVIII, og ca. 65 % av FVIII-delen av det kimære polypeptidet er behandlet FVIII, eller
 - 25 (d) 40 % av FVIII-delen av det kimære polypeptidet er enkeltkjedet FVIII, og 60 % av FVIII-delen av det kimære polypeptidet er behandlet FVIII.
4. Farmasøytisk sammensetning ifølge et av kravene 1–3, der det kimære polypeptidet som omfatter enkeltkjedet FVIII, har FVIII-aktivitet som kan sammenliknes
- 30 med et kimært polypeptid som omfatter behandlet FVIII.
5. Farmasøytisk sammensetning ifølge et av kravene 1 til 4, der det kimære polypeptidet er et langtidsvirkende FVIII-polypeptid.
- 35 6. Farmasøytisk sammensetning ifølge ethvert av kravene 1 til 5, der den andre delen omfatter en Fc-region.

7. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 6, der det kimære polypeptidet er et FVIIIIFc-monomerdimerhybrid.
8. Farmasøytisk sammensetning ifølge et av kravene 1 til 7, der FVIII-delen omfatter
5 B-domene-slettet FVIII eller fullengde, moden FVIII, eller der resten 1645 tilsvarer full lengde, moden FVIII, rest 1648 tilsvarer full lengde, moden FVIII, eller begge restene i enkeltkjeden FVIII er substituert eller mutert sammenlignet med villtype FVIII.
9. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8, der FVIII-delen omfatter B-
10 domeneslettet FVIII.
10. Farmasøytisk sammensetning ifølge et av kravene 1 til 9, der FVIII-delen omfatter en aminosyresekvens som er minst 95 % identisk med aminosyrene 20 til 1457 i SEKV ID NR: 2.
15
11. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 10, der FVIII-delen omfatter en aminosyresekvens som er identisk med aminosyrene 20 til 1457 i SEKV ID NR: 2.
12. Farmasøytisk sammensetning ifølge et av kravene 1 til 11, der den andre delen
20 omfatter en aminosyresekvens som er minst 95 % identisk med aminosyrene 21 til 247 i SEKV ID NR: 4.
13. Farmasøytisk sammensetning ifølge et av kravene 1 til 12, der den andre delen
25 omfatter en aminosyresekvens som er identisk med aminosyrene 21 til 247 i SEKV ID NR: 4.
14. Farmasøytisk sammensetning ifølge et av kravene 1 til 13, som er egnet for subkutan, intradermal, intravaskulær, intravenøs, intramuskulær, spinal, intrakranial, intratekal, intraokulær, periokulær, intraorbital, intrasynovial eller intraperitoneal
30 injeksjon til et menneske.
15. Farmasøytisk sammensetning ifølge et av kravene 1 til 14, til bruk for å forebygge, redusere eller behandle en blødningsepisode hos et individ, profylaktisk behandling av en blødningsepisode hos et individ, behandling «etter forespørsel» av en blødningsepisode
35 hos et individ, eller for å opprettholde homeostase hos et individ som har behov for kirurgi.
16. Farmasøytisk sammensetning til bruk ifølge krav 15, der blødningsepisoden er forbundet med en sykdom eller tilstand som omfatter hemartrose, muskelblødning, oral

blødning, blødning, blødning i muskler, oral blødning, traumer, traumekapitt (hodetraumer), gastrointestinal blødning, intrakraniell blødning, intraabdominal blødning, intratorakisk blødning, beinbrudd, blødning i sentralnervesystemet, blødning i retrofaryngealområdet, blødning i retroperitonealrommet, eller blødning i iliopsoashylsen.

5

17. Farmasøytisk sammensetning til bruk ifølge krav 16, der sykdommen eller tilstanden er hemofili A.

10 18. Farmasøytisk sammensetning til bruk ifølge krav 16, der kirurgien er småkirurgi, større kirurgi, tannuttrekking, tonsillektomi, inguinal herniotomi, synovektomi, utskiftning av hele kneet, kraniotomi, osteosyntese, traumekirurgi, intrakraniell kirurgi, intra-abdominal kirurgi, intratorakal kirurgi, nødkirurgi eller leddutskiftningskirurgi.

15 19. Farmasøytisk sammensetning ifølge et av kravene 1 til 14, eller farmasøytisk sammensetning til bruk ifølge et av kravene 15–18, som lyofiliseres.