



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3685847 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/12 (2006.01)
A61M 5/30 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.05.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.01.11
(86)	European Application Nr.	20157916.6
(86)	European Filing Date	2016.12.07
(87)	The European Application's Publication Date	2020.07.29
(30)	Priority	2015.12.16, US, 201562268360 P 2016.05.03, US, 201662331320 P 2016.06.08, US, 201662347486 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
(62)	Divided application	EP3389692, 2016.12.07
(73)	Proprietor	RA Pharmaceuticals, Inc., 87 Cambridge Park Drive, Cambridge, MA 02140, USA
(72)	Inventor	Demarco, Steven James, 80 King George Drive, Boxford, MA Massachusetts 01921, USA Hoarty, Michelle Denise, 14 Ellingwood Avenue, Billerica, MA Massachusetts 01821, USA Parker, Grace Victoria, 112 Belle Ave., Medford, MA Massachusetts 02155, USA Ricardo, Alonso, 5 Plymouth Road, Winchester, MA Massachusetts 01890, USA Tobe, Sylvia, 3 Dodge Street, Cambridge, MA Massachusetts 02139, USA Treco, Douglas A., 87 Brantwood Road, Arlington, MA Massachusetts 02476, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	MODULATORS OF COMPLEMENT ACTIVITY
(56)	References Cited:	WO-A1-2016/123371 WO-A1-2013/172954 Anonymous: "Paper: Preclinical Evaluation of RA101495, a Potent Cyclic Peptide Inhibitor of C5 for the Treatment of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria", , 5 December 2015 (2015-12-05), XP055346473, Retrieved from the Internet: URL: https://ash.confex.com/ash/2015/webprogram/scheduler/Paper85927.html [retrieved on 2017-02-16] & Alonso Ricardo ET AL: "Preclinical evaluation of RA101495, a potent cyclic peptide inhibitor of C5 for the treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria", , 5 December 2015 (2015-12-05), XP055346475, Retrieved from the

Internet: URL:<http://rapharma.com/wp-content/uploads/Ra-Pharma-ASH-poster-2015.pdf>
[retrieved on 2017-02-16]

VAN DE WALLE INGE ET AL: "ARGX-117, a therapeutic complement inhibiting antibody targeting C2", JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 147, no. 4, 11 September 2020 (2020-09-11), page 1420, XP086529371, ISSN: 0091-6749, DOI: 10.1016/J.JACI.2020.08.028 [retrieved on 2020-09-11]

Robert P Hammer: "Harnessing mRNA-display for the Discovery of Macrocyclic Peptide Drugs", , 14 March 2016 (2016-03-14), XP055346479, Retrieved from the Internet:

URL:http://boulderpeptide.org/wp-content/uploads/formidable/BPS_Eastcoastshowcase_RaPharma_03_14_16_final.pdf

GARLAND DONITA L. ET AL: "Abstract", SCIENTIFIC REPORTS, vol. 11, no. 1, 1 January 2021 (2021-01-01), XP055841213, DOI: 10.1038/s41598-021-89978-8 Retrieved from the Internet: URL:<https://www.nature.com/articles/s41598-021-89978-8.pdf>>

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/>

3685847

1

Patentkrav

1. Vandig farmasøytisk sammensetning som omfatter
et C5-inhibitorpolypeptid med kjernesekvensen SEQ ID NO: 1;
et salt; og
et bufringsmiddel.

2. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori saltet omfatter
natriumklorid.

3. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 eller 2, hvori
bufringsmiddelet omfatter natriumfosfat.

4. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 2 eller 3, hvori den
farmasøytiske sammensetningen omfatter natriumklorid i en konsentrasjon på
25 mM til 100 mM.

5. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 3 eller 4, hvori den
farmasøytiske sammensetningen omfatter natriumfosfat i en konsentrasjon på
10 mM til 100 mM.

6. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–
5:

(a) hvori polypeptidet er til stede i en konsentrasjon på 1 mg/ml til 400 mg/mL;

(b) som omfatter en pH på 6,5 til 7,5;

(c) hvori polypeptidet binder til C5 med en ekvilibriumdissosiasjonskonstant (K_D)
på 0,1 nM til 1 nM;

(d) hvori polypeptidet blokkerer produksjon av C5a etter aktivering av den
alternative veien for komplementaktivering; eller

(e) hvori polypeptidet blokkerer dannelse av membranangrepskomplekset (MAC)
etter aktivering av den klassiske veien, alternative veien eller lektinveien for
komplementaktivering.

3685847

1

7. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 6, hvori polypeptidet er til stede i en konsentrasjon på 40 mg/mL.

5

8. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 6 eller 7, hvori den farmasøytiske sammensetningen omfatter 75,7 mM natriumklorid og 50 mM natriumfosfat, og sammensetningens pH er 6,7–7,3.

10

9. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–8 for anvendelse som et medikament.

10. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 9, hvori den farmasøytiske sammensetningen administreres subkutan (SC) eller intravenøst (IV).

15

11. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 9 eller 10, hvori individet ikke er kolonisert av *Neisseria meningitides*.

20

12. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 9–11, hvori individet får koadministrert ett eller flere antibiotika for å minimere risikoen for infeksjon med *Neisseria meningitides*, hvori det ene eller de flere antibiotikaene eventuelt omfatter ciprofloksacin, hvori ciprofloksacinet eventuelt administreres oralt i en dose på ca. 100 mg til ca. 1000 mg.

25

13. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 9–12, hvori den farmasøytiske sammensetningen administreres i kombinasjon med eculizumab.

30

14. Autoinjektorinnretning som omfatter den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–8.