



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3716998 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/57 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.04.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.01.10
(86)	European Application Nr.	18821851.5
(86)	European Filing Date	2018.11.30
(87)	The European Application's Publication Date	2020.10.07
(30)	Priority	2017.12.01, US, 201762593446 P 2018.09.10, US, 201862729376 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	CSL Behring LLC, 1020 First Avenue, King of Prussia, PA 19406, USA
(72)	Inventor	UKNIS, Marc, 3685 Wellsford Ln, Doylestown, PA 18902, USA VOIGT, Christine, 315 Highland Ave, Devon, PA 19333, USA BAHETI, Gautam, 143 Palsgrove Way, Chester Springs, PA 19425, USA ROBERTS, John, 384 Vineyard Ln, Exton, PA 19341, USA
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, C. J. Hambros plass 2, 0164 OSLO, Norge

(54)	Title	A1AT FOR REDUCING RISK OF ONSET OF ACUTE GRAFT VERSUS HOST DISEASE AFTER HEMATOPOEITIC CELL TRANSPLANTATION
(56)	References Cited:	WO-A1-2017/117558 US-A1- 2012 045 449 I. TAWARA ET AL: "Alpha-1-antitrypsin monotherapy reduces graft-versus-host disease after experimental allogeneic bone marrow transplantation", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, vol. 109, no. 2, 27 December 2011 (2011-12-27), pages 564-569, XP055080303, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/pnas.1117665109 MARCONDES A MARIO Q ET AL: "Alpha 1 Anti-Trypsin (AAT) Offers Potent Therapy for Steroid Resistant Gut Gvhd: Interim Results of a Phase I/II Clinical Study", BLOOD, AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, US, vol. 124, no. 21, 1 December 2014 (2014-12-01), page 3927, XP009193721, ISSN: 0006-4971, DOI: 10.1182/BLOOD-2014-04-570440

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. Alfa-1-antitrypsin (A1AT) for anvendelse for å redusere risikoen for utbrudd av akutt transplantat-mot-vert sykdom (aGVHD) hos et menneske som mottar hematopoetisk celletransplantasjon (HCT) omfattende administrering av alfa-1-antitrypsin i henhold til den følgende planen:

- (a) å administrere en dose på minst 120 mg/kg A1AT til individet minst én dag før en HCT-prosedyre; og
- (b) å administrere en dose på minst 90 mg/kg A1AT til individet to ganger ukentlig etter HCT i minst 4 uker.

2. Alfa-1-antitrypsin (A1AT) for anvendelse ifølge krav 1, omfattende (b) å administrere en dose på minst 90 mg/kg A1AT til individet to ganger ukentlig etter HCT i minst 4 uker etterfulgt av en dose på minst 90 mg/kg A1AT én gang ukentlig i minst 4 ytterligere uker.

3. Alfa-1-antitrypsin (A1AT) for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, omfattende (a) å administrere en dose på 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 220 eller 240 mg/kg A1AT til individet minst én dag før en HCT-prosedyre.

4. Alfa-1-antitrypsin (A1AT) for anvendelse ifølge krav 1, 2 eller 3, omfattende (a) å administrere en dose på minst 120 mg/kg A1AT til individet én dag, to dager eller tre dager før en HCT-prosedyre, spesielt én dag før en HCT-prosedyre.

5. Alfa-1-antitrypsin (A1AT) for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4, omfattende (b) å administrere en dose på 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 180 eller 200 mg/kg A1AT til individet to ganger ukentlig etter HCT i minst 4 uker, eventuelt etterfulgt av en dose på 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 180 eller 200 mg/kg A1AT én gang ukentlig i minst ytterligere 4 uker.

6. Alfa-1-antitrypsin (A1AT) for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–5, omfattende å administrere A1AT i henhold til den følgende planen:

å administrere en dose på 180 mg/kg A1AT til individet én dag før en HCT-prosedyre; og

å administrere en dose på minst 120 mg/kg A1AT til individet to ganger ukentlig etter HCT i minst 4 uker.

7. Alfa-1-antitrypsin (A1AT) for anvendelse ifølge krav 6, omfattende (b) å administrere en dose på 120 mg/kg A1AT til individet to ganger ukentlig etter HCT i minst 4 uker etterfulgt av en dose på 120 mg/kg A1AT én gang ukentlig i minst 4 ytterligere uker.

8. Alfa-1-antitrypsin (A1AT) for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, hvori å administrere A1AT fortsetter i minst 100 dager etter en HCT-prosedyre.

9. Alfa-1-antitrypsin (A1AT) for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–8, hvori individet administreres minst ett immunsuppressivt middel omfattende metylprednison, metylprednisolon eller et annet steroidmiddel, spesielt hvori individet administreres 1–2 mg/kg metylprednison eller metylprednisolon per dag etter en HCT-prosedyre.

10. Alfa-1-antitrypsin (A1AT) for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–9, hvori individet er i risiko for å utvikle stadium III eller IV aGVHD etter HCT.

11. Alfa-1-antitrypsin (A1AT) for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–10, hvori median serum A1AT-nivåer i individet er over 3,5 mg/ml på dagen for HCT-prosedyren og forblir over 3,5 mg/ml i minst 28 dager etter HCT-prosedyren.

12. Alfa-1-antitrypsin (A1AT) for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–11, hvori topp serum A1AT-nivåer i individet er over 3,5 mg/ml på dagen for HCT-prosedyren og forblir over 3,5 mg/ml i minst 28 dager etter HCT-prosedyren.

13. Alfa-1-antitrypsin (A1AT) for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–12, hvori individet administreres ytterligere minst ett immunsuppressivt middel omfattende takrolimus, syklosporin, en annen kalsinurininhibitor og/eller metotreksat.
14. Alfa-1-antitrypsin (A1AT) for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–13, hvori individet administreres ytterligere mykofenolatmofetil (MMF), et anti-TNF-antistoff, antilymfocytglobulin (ATG), og/eller mesenkymale stamceller.
15. Alfa-1-antitrypsin (A1AT) for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–14, hvori individet gjennomgår et myeloablativt kondisjoneringsregime.
16. Alfa-1-antitrypsin (A1AT) for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–15, hvori individet gjennomgår et kondisjoneringsregime med redusert intensitet.
17. Alfa-1-antitrypsin (A1AT) for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–16, hvori HCT-prosedyren er en allogen HCT-prosedyre.
18. Alfa-1-antitrypsin (A1AT) for anvendelse ifølge krav 17, hvori den allogene HCT-prosedyren omfatter celler fra (a) en beslektet donor med minst én HLA-feiltilpasning eller (b) en ubeslektet donor med eller uten minst én HLA-feiltilpasning.
19. Alfa-1-antitrypsin (A1AT) for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 13–18, hvori steroidet administreres minst én gang daglig.
20. Alfa-1-antitrypsin (A1AT) for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–19, hvori individet lider av leukemi, lymfom, myelom, en genetisk hematopoietisk lidelse, slik som talassemi, sigdcelleanemi, alvorlig kombinert immunsvikt, aplastisk anemi, eller myelodysplastisk syndrom, eller fra akutt myelogen leukemi (AML), akutt lymfoblastisk leukemi (ALL), kronisk myelogen

leukemi (KML), kronisk lymfoblastisk leukemi (KLL), en myeloproliferativ lidelse, et myelodysplastisk syndrom, multippelt myelom, non-Hodgkins lymfom, Hodgkins sykdom, aplastisk anemi, ren rødcelleaplasti, paroksysmal nattlig hemoglobinuri, Fanconi-anemi, stor talassemi, sigdcelleanemi, alvorlig kombinert immunsvikt (SCID), Wiskott-Aldrichs syndrom, hemofagocytisk lymfohistiocytose (HLH), medfødte metabolismefeil, slik som mukopolysakkaridose, Gauchers sykdom, metakromatisk leukodystrofi, adrenoleukodystrofi, epidermolysis bullosa, alvorlig medfødt nøytropeni, Shwachman-Diamond-syndrom, Diamond-Blackfan-anemi eller leukocytadhesjonsmangel.

21. Alfa-1-antitrypsin (A1AT) for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–20, hvori individet ikke har en genetisk A1AT-mangel og/eller ikke tidligere har mottatt erstatningsterapi mot A1AT-mangel.