



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3723790 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.

A61K 38/57 (2006.01)

A61K 39/00 (2006.01)

A61P 37/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.05.21
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.03.13
(86)	European Application Nr.	18889387.9
(86)	European Filing Date	2018.12.10
(87)	The European Application's Publication Date	2020.10.21
(30)	Priority	2017.12.12, US, 201762597441 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	Kamada Ltd, 2 Holzman Street Science Park P.O. Box 4081, 7670402 Rehovot, Israel
(72)	Inventor	TOV, Naveh, 64A Grinboim St., P.O.B. 56324, 3491042 Haifa, Israel
(74)	Agent or Attorney	Novagraaf Brevets, Bâtiment O2, 2 rue Sarah Bernhardt CS90017, 92665 ASNIÈRES-SUR-SEINE CEDEX, Frankrike

(54)	Title	METHODS OF INDUCING IMMUNE TOLERANCE AND REDUCING ANTI-DRUG ANTIBODY RESPONSE
(56)	References Cited:	WO-A2-2005/027821, US-A1- 2004 096 456, US-A- 5 948 407, EP-A2- 1 071 806, HAMURO LORA ET AL: "Perspectives on Subcutaneous Route of Administration as an Immunogenicity Risk Factor for Therapeutic Proteins", JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, vol. 106, no. 10, 1 October 2017 (2017-10-01), pages 2946-2954, XP055829503, US ISSN: 0022-3549, DOI: 10.1016/j.xphs.2017.05.030 Retrieved from the Internet: URL:http://dx.doi.org/10.1016/j.xphs.2017.05.030> KRISHNA MURLI ET AL: "Immunogenicity to Biotherapeutics - The Role of Anti-drug Immune Complexes", FRONTIERS IN IMMUNOLOGY, vol. 7, 2 February 2016 (2016-02-02), page 21, XP55829500, DOI: 10.3389/fimmu.2016.00021 Retrieved from the Internet: URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4735944/pdf/fimmu-07-00021.pdf> NANCY J. MENDELSON ET AL: "Elimination of Antibodies to Recombinant Enzyme in Pompe's Disease", NEJM, vol. 360, 8 January 2009 (2009-01-08), pages 194-195, XP055266615, DOI: 10.1056/NEJMc0806809 JINHAI WANG ET AL: "Neutralizing antibodies to therapeutic enzymes: considerations for testing, prevention and treatment", NATURE BIOTECHNOLOGY, vol. 26, no. 8, 1 August 2008 (2008-08-01), pages 901-908, XP055056885, ISSN: 1087-0156, DOI: 10.1038/nbt.1484 GIUGLIANI ROBERTO ET AL: "Immune tolerance induction for laronidase treatment in mucopolysaccharidosis I", MOLECULAR GENETICS AND METABOLISM REPORTS, vol. 10, 1 March 2017 (2017-03-01), pages 61-66, XP055829493, ISSN: 2214-4269, DOI: 10.1016/j.ymgmr.2017.01.004 YOAV H. MESSINGER ET AL: "Successful immune tolerance induction to enzyme replacement therapy in CRIM-negative infantile Pompe disease", GENETICS IN MEDICINE, vol. 14, no. 1, 5 January 2012 (2012-01-05), pages 135-142, XP055298059, US ISSN: 1098-3600, DOI: 10.1038/gim.2011.4

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. Spesifikt antigen til anvendelse i en terapeutisk fremgangsmåte for å undertrykke eller forhindre en uønsket immunrespons mot det spesifikke antigenet i et individ, idet fremgangsmåten omfatter å administrere til individet det spesifikke antigenet ved en intravenøs rute etterfulgt av overgang til en inhalasjonsrute, hvori
5 det spesifikke antigenet er alfa 1-antitrypsin (AAT).
2. Det spesifikke antigenet til anvendelse ifølge krav 1, hvori individet

 har en lungesykdom valgt fra gruppen bestående av alfa 1-antitrypsin-mangel (AATD), liten luftveissykdom, kronisk bronkitt, emfysem, kronisk obstruktiv
10 lungesykdom (KOLS), cystisk fibrose; bronkiektasi, astma, lungebetennelse, parenkymatiske og fibrotiske lungesykdommer eller lidelser, interstitiell lungefibrose, reinflammasjon, akutt lungesviktsyndrom (ARDS) og sarkoidose; eller

 er et individ med alfa-1 antitrypsin-mangel.
3. Det spesifikke antigenet til anvendelse ifølge krav 1, hvori AAT
15 er naturlig forekommende AAT rensset fra en urensset blanding av proteiner ved en prosess som omfatter kromatografi på en rekke ionebytterharpikser, omfattende en første anionbytterharpiks etterfulgt av en kation- og en andre anionbytterharpiks; eller

 administreres i en farmasøytisk sammensetning; eller
20 administreres minst én gang daglig; eller

 administreres via inhalasjonsveien er aerosolisert, foretrukket ved anvendelse av en forstøver; eller er rekombinant eller transgen AAT.
4. Det spesifikke antigenet til anvendelse ifølge krav 1,

 hvori immunresponsen er en anti-medikamentantistoffrespons (ADA); eller
25 hvori individet er et menneskelig individ.

5. Det spesifikke antigenet til anvendelse ifølge krav 1, hvori AAT administreres ved en intravenøs rute i en terapeutisk effektiv mengde; eller hvori en terapeutisk effektiv mengde av det inhalerte AAT er ca. 0,1 mg/kg/dag til ca. 15 mg/kg/dag.
6. Det spesifikke antigenet til anvendelse ifølge krav 1, hvori AAT
5 administreres i flere porsjonsdoser.
7. Det spesifikke antigenet til anvendelse ifølge krav 6,

hvori de flere dosene inneholder samme mengde AAT; eller

hvori de flere dosene inneholder variable mengder AAT; eller

hvori AAT administreres med konstante intervaller under behandlingen; eller
10 hvori AAT administreres med variable intervaller under behandlingen.
8. Det spesifikke antigenet til anvendelse ifølge krav 1, hvori anvendelsen reduserer dannelsen av antilegemiddelantistoffer (ADA) mot det spesifikke antigenet i et individ, ved å redusere forekomsten eller intensiteten av immunresponsen til det spesifikke antigenet, hvori det spesifikke antigenet er et
15 rekombinant AAT eller fusjonsmolekyl derav.
9. Sammensetning omfattende alfa 1-antitrypsin (AAT) til anvendelse i en terapeutisk fremgangsmåte for å undertrykke eller forhindre en uønsket immunrespons mot et spesifikt antigen i et individ; hvori alfa 1-antitrypsin (AAT) administreres ved en intravenøs rute etterfulgt av overgang til en inhalasjonsrute.