



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3778885 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C12N 9/50 (2006.01)

A61K 38/48 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

C07K 19/00 (2006.01)

C12N 15/57 (2006.01)

C12N 15/62 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.07.10
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.03.08
(86)	European Application Nr.	20171935.8
(86)	European Filing Date	2009.11.02
(87)	The European Application's Publication Date	2021.02.17
(30)	Priority	2008.10.31, US, 110218 P
(84)	Designated Contracting States:	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; SE; SI; SK; SM; TR
(62)	Divided application	EP3064579, 2009.11.02
(73)	Proprietor	AERase, Inc., 901 S. MoPac Expressway Barton Plaza One, Suite 250, Austin, TX 78746, USA
(72)	Inventor	GEORGIU, George, 6405 Williams Ridge Way, Austin, TX 78731, USA STONE, Everett, 7004 Deborah Drive, Austin, TX 78752, USA
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, C. J. Hambros plass 2, 0164 OSLO, Norge

(54) Title **COMPOSITIONS OF ENGINEERED HUMAN ARGINASES AND METHODS FOR TREATING CANCER**

(56) References Cited:

NELSON CARVAJAL ET AL: "Interaction of arginase with metal ions: studies of the enzyme from human liver and comparison with other arginases", COMPARATIVE BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY PART B: BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY, vol. 112, no. 1, 1 September 1995 (1995-09-01), pages 153-159, XP055413141, AMSTERDAM, NL ISSN: 1096-4959, DOI: 10.1016/0305-0491(95)00027-6

Stone E. et al.: "Engineering Human Arginase I as a Novel Cancer Therapeutic Agent", , 18 January 2009 (2009-01-18), XP002675137, Retrieved from the Internet: URL:http://aiche.confex.com/aiche/09icbe/p_reliminaryprogram/abstract_143378.htm [retrieved on 2012-02-29]

DAVID E ASH: "Structure and Function of Arginases", THE JOURNAL OF NUTRITION, AMERICAN SOCIETY FOR NUTRITION, US, vol. 134, no. 10, 1 October 2004 (2004-10-01), pages 2760S-2764S, XP008146967, ISSN: 0022-3166

CHENG P N M ET AL: "Remission of hepatocellular carcinoma with arginine depletion induced by systemic release of endogenous hepatic arginase due to transhepatic arterial embolisation, augmented by high-dose insulin: arginase as a potential drug candidate for hepatocellular carcinoma", CANCER LETTERS, NEW YORK, NY, US, vol. 224, no. 1, 16 June 2005 (2005-06-16) , pages 67-80, XP004904542, ISSN: 0304-3835

REHNER G ET AL: "EFFECT OF MANGANESE COBALT AND NICKEL ON THE ACTIVITY OF LIVER ARGINASE IN-VITRO AND IN-VIVO", MEDIZIN UND ERNAEHRUNG, vol. 11, no. 2, 1970, pages 32-35, XP009158520,

CARVAJAL N ET AL: "Consequences of mutations of metal ligands in human liver arginase I.", MOLECULAR BIOLOGY OF THE CELL, vol. 13, no. Supplement, November 2002 (2002-11), page 546A, XP009157032, & 42ND ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY FOR CELL BIOLOGY; SAN FRANCISCO, CA, USA; DECEMBER 14-18, 2002 ISSN: 1059-1524

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. Isolert humant arginase I-protein som:

- i. omfatter den naturlige aminosyresekvensen til arginase I, eventuelt uten metioninresten i N-enden; og
- ii. omfatter en ikke-naturlig metallisk kofaktor som er kobolt i form av Co^{2+} , for anvendelse i medisin.

2. Det isolerte humane arginase I-proteinet for anvendelse ifølge krav 1, hvori det humane arginase I-proteinet omfatter en aminosyresekvens kodet av SEQ ID NO: 1, eventuelt uten metioninresten i N-enden.

3. Det isolerte humane arginase I-proteinet for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori det humane arginase I-proteinet mangler et metionin i N-enden.

4. Det isolerte humane arginase I-proteinet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori det humane arginase I-proteinet er kovalent bundet til polyetylenglykol.

5. Det isolerte humane arginase I-proteinet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori det humane arginase I-proteinet har en k_{cat}/K_m på over $400 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ ved $37 \text{ }^\circ\text{C}$ og pH 7,4.

6. Det isolerte humane arginase I-proteinet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori det humane arginase I-proteinet kan oppnås ved å uttrykkes i en vertscelle som omfatter en vektor som inneholder en nukleinsyre som koder for den naturlige aminosyresekvensen til arginase I, eventuelt uten metioninresten i N-enden.

7. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse i medisin, hvori den farmasøytiske sammensetningen omfatter et isolert humant arginase I-protein som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 6 sammen med en farmasøytisk akseptabel bærer.

8. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 7, hvori den farmasøytiske akseptable bæreren er saltvann.