(12) **Translation of European patent specification**

(11) **NO/EP 3858375 B1**

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 38/36 (2006.01) ***A61P 7/00 (2006.01)*** ***A61P 7/04 (2006.01)***
A61K 38/37 (2006.01) ***A61P 7/02 (2006.01)*** ***A61P 43/00 (2006.01)***

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.05.06
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.03.20
(86)	European Application Nr.	20216368.9
(86)	European Filing Date	2012.06.11
(87)	The European Application's Publication Date	2021.08.04
(30)	Priority	2011.06.10, US, 201161495884 P 2011.07.26, US, 201161511901 P 2011.08.15, US, 201161523790 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	EP3412305, 2012.06.11
(73)	Proprietor	Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku,, Osaka-shi, Osaka, Japan
(72)	Inventor	Scheiflinger, Friedrich, Michelbeürngasse 4/17, 1090 Wien, Østerrike Turecek, Peter, Weidling Hauptstrasse 59g, 3400 Klosterneuburg, Østerrike Ewenstein, Bruce, 15 Claflin Path, Brookline, MA Massachusetts 02445-4401, USA Wong, Wing Yen, 101 Lombard St No. 405W, San Francisco, CA California 94111, USA Suiter, Tobias M., Rennweg 1b, 35083 Wetter, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **TREATMENT OF COAGULATION DISEASE BY ADMINISTRATION OF RECOMBINANT VWF**

(56) References Cited:

WO-A1-2005/012354, WO-A1-2009/156137, WO-A1-2012/006591, WO-A2-2009/086400, US-A- 5 854 403, US-A1- 2010 099 603, US-A1- 2010 286 047,
TURECEK PETER L ET AL: "Structure and function of a recombinant von Willebrand factor drug candidate", SEMINARS IN THROMBOSIS AND HEMOSTASIS,, vol. 36, no. 5, 1 July 2010 (2010-07-01), pages 510-521, XP009162279, ISSN: 1098-9064
FISCHER B E: "Recombinant von Willenbrand factor: potential therapeutic use", JOURNAL OF THROMBOSIS AND THROMBOLYSIS, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS, DORDRECHT, NL, vol. 8, 1 January 1999 (1999-01-01), pages 197-205, XP002491372, ISSN: 0929-5305, DOI: 10.1023/A:1008906103637
SCHLOKAT U ET AL: "PRODUCTION OF HIGHLY HOMOGENEOUS AND STRUCTURALLY INTACT RECOMBINANT VON WILLEBRAND FACTOR MULTIMERS BY FURIN-MEDIATED PROPEPTIDE REMOVAL IN VITRO", BIOTECHNOLOGY AND APPLIED BIOCHEMISTRY, ACADEMIC PRESS, US, vol. 24, no. PART 03, 1 December 1996 (1996-12-01), pages 257-267, XP001097385, ISSN: 0885-4513

FISCHER B E ET AL: "Structural analysis of recombinant von Willebrand factor produced at industrial scale fermentation of transformed CHO cells co-expressing recombinant furin", FEBS LETTERS, vol. 375, 20 November 1995 (1995-11-20), pages 259-262, XP002078561, ISSN: 0014-5793
TURECEK PETER L ET AL: "Biochemical and functional characterization of a serum-free rVWF drug candidate", BLOOD, AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, US, vol. 108, no. 11, Part 1, 1 November 2006 (2006-11-01), page 303A, XP002524489, ISSN: 0006-4971
VARADI KATALIN ET AL: "In Vivo Cleavage of Recombinant VWF Upon Intravenous Administration in Preclinical and Clinical Settings", BLOOD, AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, US, vol. 118, no. 21, 1 November 2011 (2011-11-01), page 549, XP009162281, ISSN: 0006-4971 [retrieved on 2011-11-18]

Patentkrav

1. Rekombinant Von Willebrand-faktor (rVWF) for bruk i en fremgangsmåte for behandling av von Willebrands sykdom type 2, hvori rVWF er en høymolekylær VWF-multimersammensetning som omfatter minst 40 % VWF-decamerer eller høyere ordens multimerer.

2. rVWF for bruk ifølge krav 1, hvori rVWF er modnet in vitro ved behandling med Furin.

3. rVWF for bruk ifølge krav 1 eller krav 2, hvori rVWF ikke eksponeres for ADAMTS13 under produksjon i cellekultur.

4. rVWF for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 1-3, hvori rVWF har en spesifikk aktivitet på 20 til 150 mU/µg pluss eller minus 10 %, eventuelt på 30 til 120 mU/ µg pluss eller minus 10 %.

5. rVWF for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 1-4, hvori VWF-multimersammensetningen med høy molekylvekt omfatter minst 50 % VWF-decamerer eller multimerer av høyere orden, mest foretrukket hvor VWF-multimersammensetningen med høy molekylvekt omfatter minst 60 % VWF decamerer eller høyere ordens multimerer.

6. rVWF for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 1-5, hvori rVWF ikke er modifisert med en vannløselig polymer.