



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 4087875 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07K 16/28 (2006.01)

A61K 31/573 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01)

A61P 37/06 (2006.01)

C07K 16/18 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.11.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.08.28
(86)	European Application Nr.	21701890.2
(86)	European Filing Date	2021.01.08
(87)	The European Application's Publication Date	2022.11.16
(30)	Priority	2020.01.08, US, 202062958543 P 2020.01.13, US, 202062960647 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
	Designated Extension States:	BA; ME
	Designated Validation States:	KH; MA; MD; TN
(73)	Proprietor	Argenx BV, Industriepark Zwijnaarde 7, 9052 Gent, Belgium
(72)	Inventor	VERHEESEN, Peter, c/o Industriepark Zwijnaarde 7, 9052 Gent, Belgium DUPUY, Patrick, c/o Industriepark Zwijnaarde 7, 9052 Gent, Belgium
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **ANTAGONISTS OF HUMAN NEONATAL FC RECEPTOR (FCRN) FOR TREATING PEMPHIGUS DISORDERS**

(56) References
Cited:

WO-A1-2020/236695

PETER ULRICHTS ET AL: "Neonatal Fc receptor antagonist efgartigimod safely and sustainably reduces IgGs in humans", THE JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION, vol. 128, no. 10, 24 July 2018 (2018-07-24), GB, pages 4372 - 4386, XP055552033, ISSN: 0021-9738, DOI: 10.1172/JCI97911

NIH: "A Study to Assess the Long-term Safety and Efficacy of a Subcutaneous Formulation of Efgartigimod PH20 SC in Adults With Pemphigus (Vulgaris or Foliaceus) (ADDRESS+)", 22 October 2020 (2020-10-22), XP055790873, Retrieved from the Internet

<URL:https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04598477> [retrieved on 20210329]

BALIGHI KAMRAN ET AL: "Comparing early and late treatments with rituximab in pemphigus vulgaris: which one is better?", ARCHIVES OF DERMATOLOGICAL RESEARCH, SPRINGER, INTERNATIONAL, BERLIN, DE, vol. 311, no. 1, 1 December 2018 (2018-12-01), pages 63 - 69, XP036671584, ISSN: 0340-3696, [retrieved on 20181201], DOI: 10.1007/S00403-018-1881-1

NIH: "A Study to Evaluate the Safety, PD, PK and Efficacy of ARGX-113 in Patients With Pemphigus", 1 January 2017 (2017-01-01), XP055789389, Retrieved from the Internet

<URL:https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03334058> [retrieved on 20210324]

KASPERKIEWICZ MICHAEL ET AL: "Pemphigus", NATURE REVIEWS DISEASE PRIMERS, vol. 3, no. 1, 11 May 2017 (2017-05-11), XP055790922, Retrieved from the Internet
 <URL:http://www.nature.com/articles/nrdp201726> DOI: 10.1038/nrdp.2017.26

GOEBELER M. ET AL: "Treatment of pemphigus vulgaris and foliaceus with efgartigimod, a neonatal Fc receptor inhibitor: a phase II multicentre, open-label feasibility trial*", BRITISH JOURNAL OF DERMATOLOGY, vol. 186, no. 3, 28 November 2021 (2021-11-28), Hoboken, USA, pages 429 - 439, XP093055577, ISSN: 0007-0963, Retrieved from the Internet
 <URL:https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full-xml/10.1111/bjd.20782> DOI: 10.1111/bjd.20782

HOWARD JAMES F. ET AL: "Randomized phase 2 study of FcRn antagonist efgartigimod in generalized myasthenia gravis", NEUROLOGY, vol. 92, no. 23, 22 May 2019 (2019-05-22), US, pages e2661 - e2673, XP055789304, ISSN: 0028-3878, Retrieved from the Internet
 <URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6556100/pdf/NEUROLOGY2018910505.pdf> DOI: 10.1212/WNL.00000000000007600

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. En FcRn-antagonist for bruk ved behandling av pemfigus hos et individ med behov for det, hvori

(i) individet har

- (a) nylig diagnostisert pemfigus,
- (b) residiverende pemfigus, eller
- (c) refraktær pemfigus,

(ii) FcRn-antagonisten består av en variant Fc-region, hvori nevnte variant Fc-region består av to Fc-domener som danner en homodimer, og hvor aminosyresekvensen til hvert av Fc-domenenene er valgt fra gruppen bestående av SEKV ID NR: 1, SEKV ID NR: 2 og SEKV ID NR: 3, og

(iii) FcRn-antagonisten administreres i kombinasjon med et kortikosteroid og kortikosteroidet er i en dose på $\leq 0,5$ mg prednison/kg/dag eller likeverdig.

2. FcRn-antagonisten for bruk ifølge krav 1, hvori pemfigus omfatter pemfigus vulgaris (PV), pemfigus foliaceus (PF), eller både PV og PF, og/eller hvori individet har mild, moderat eller alvorlig pemfigus som klassifisert av Pemphigus Disease Area Index (PDAI).

3. FcRn-antagonisten for bruk ifølge krav 1 eller krav 2, hvori FcRn-antagonisten administreres en gang ukentlig eller annenhver uke inntil sykdomskontroll eller fullstendig remisjon er oppnådd.

4. FcRn-antagonisten for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 1-3, hvori FcRn-antagonisten administreres intravenøst i en dose på 10 mg/kg til 30 mg/kg en gang i uken eller annenhver uke, eventuelt hvor FcRn-antagonisten administreres intravenøst i en dose på 10 mg/kg én gang i uken eller annenhver uke, eller eventuelt hvor FcRn-antagonisten administreres intravenøst i en dose på 25 mg/kg én gang i uken eller annenhver uke.

5. FcRn-antagonisten for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori FcRn-antagonisten administreres subkutan i en fast dose på 750 mg til 3000 mg en gang i uken eller annenhver uke, eventuelt hvor FcRn-antagonisten administreres subkutan i en fast dose på 1000 mg eller 2000 mg en gang i uken eller annenhver uke, eller eventuelt hvor FcRn-antagonisten først administreres subkutan i en fast dose på ca. 1000 mg to ganger på samme dag.

6. FcRn-antagonisten for bruk ifølge krav 5, hvori FcRn-antagonisten er ko-formulert med hyaluronidase og administrert subkutan.

7. FcRn-antagonisten for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 1-6, videre omfattende administrering av en nedtrappende dose av kortikosteroid etter at

sykdomskontroll eller fullstendig remisjon er oppnådd.

8. FcRn-antagonisten for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 1-7, hvori den nedtrappende dosen av kortikosteroid begynner ved $\leq 0,5$ mg prednison/kg/dag eller likeverdig, eller hvor den nedtrappende dosen av kortikosteroid begynner ved en dose på 10 mg prednison/ dag eller likeverdig.

9. FcRn-antagonisten for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 1-8, hvori kortikosteroid-nedtrapping initieres innen ca. 1 måned, innen ca. 3 uker, innen ca. 2 uker eller innen ca. 1 uke etter administrering av startdosen av FcRn-antagonist.

10. FcRn-antagonisten for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 1-9, hvori en reduksjon av den initiale eller påfølgende nedtrappende dosen kan forekomme hver måned, hver 3. uke, hver 2. uke eller hver uke.

11. FcRn-antagonisten for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 1-10, hvori nedtrappingen av kortikosteroider omfatter en reduksjon på ca. 0,5 mg prednison/kg/dag eller likeverdig, ca. 0,25 mg prednison/kg/dag eller likeverdig, eller ca. 0,1 mg prednison/kg/dag eller likeverdig.

12. FcRn-antagonist for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 1-11, hvori kortikosteroidet er et systemisk kortikosteroid.

13. FcRn-antagonisten for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 1-12, hvori FcRn-antagonisten administreres i en induksjonsfase og en konsolideringsfase, hvori

- (i) under induksjonsfasen administreres FcRn-antagonisten én gang ukentlig eller annenhver uke, og et kortikosteroid administreres i en dose på $\leq 0,5$ mg prednison/kg/dag eller likeverdig inntil sykdomskontroll, og
- (ii) under konsolideringsfasen reduseres FcRn-antagonistdosen eller FcRn-antagonistdoseringsintervallet forlenges, og/eller kortikosteroid-dosen reduseres eller kortikosteroid-doseringsintervallet forlenges, til en effektiv slutt av konsolideringsdose eller doseringsintervall for å forhindre at nye lesjoner oppstår.

14. FcRn-antagonisten for bruk ifølge krav 13, videre omfattende en vedlikeholdsfase, hvori

- (iii) under vedlikeholdsfasen fortsettes slutten av konsolideringsdosen eller doseringsintervallet for FcRn-antagonisten og/eller prednisonen eller likeverdig inntil fullstendig fjerning av lesjonene.

15. FcRn-antagonisten for bruk ifølge krav 13 eller krav 14, hvori FcRn-antagonisten under induksjonsfasen er:

- (i) administrert intravenøst i en dose på 10 mg/kg til 30 mg/kg,
- (ii) administrert intravenøst i en dose på 10 mg/kg,
- (iii) administrert intravenøst i en dose på 25 mg/kg,
- (iv) administrert subkutan i en fast dose på 750 mg til 3000 mg, eller
- (v) først administrert subkutan i en fast dose på ca. 1000 mg to ganger på samme dag.

16. FcRn-antagonisten for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 1-15, hvori individet:

- (i) har refraktær pemfigus,
- (ii) har nylig diagnostisert pemfigus vulgaris, med en Pemphigus Disease Area Index (PDAI) score på ≥ 15 ,
- (iii) har residiverende pemfigus vulgaris,
- (iv) har nylig diagnostisert pemfigus foliaceus, med en Pemphigus Disease Area Index (PDAI) score på ≥ 15 ,
- (v) har residiverende pemfigus foliaceus,
- (vi) er rituximab-refraktær, og/eller
- (vii) er kortikosteroidintolerant.

17. FcRn-antagonisten for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 1-16, videre omfattende administrering av et B-celle-depleterende middel til individet, eventuelt hvor det B-celle-depleterende middelet er rituximab.