



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2170390 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.02.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.11.07
(86)	European Application Nr.	08771026.5
(86)	European Filing Date	2008.06.13
(87)	The European Application's Publication Date	2010.04.07
(30)	Priority	2007.06.14, US, 944076 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 ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; SE ; SI ; SK ; TR
(73)	Proprietor	Biogen MA Inc., 225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, USA
(72)	Inventor	MALONEY, Kevin, 10 Adella Drive, Nashua, NH 03063, USA
(74)	Agent or Attorney	Orsnes Patent ApS, Forskerparken 10, 5230 ODENSE, Danmark

(54)	Title	NATALIZUMAB ANTIBODY FORMULATIONS
(56)	References Cited:	HARRIS R J ET AL: "Commercial manufacturing scale formulation and analytical characterization of therapeutic recombinant antibodies" DRUG DEVELOPMENT RESEARCH, NEW YORK, NY, US, vol. 61, no. 3, 1 March 2004 (2004-03-01), pages 137-154, XP002324970 ISSN: 0272-4391, WO-A-95/19790, WAKANKAR ADITYA A ET AL: "The effect of cosolutes on the isomerization of aspartic acid residues and conformational stability in a monoclonal antibody" JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCE,, vol. 96, no. 7, 1 July 2007 (2007-07-01), pages 1708-1718, XP009108930 ISSN: 0022-3549, RUDIKOFF S ET AL: "Single amino acid substitution altering antigen-binding specificity" PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF USA, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCE, WASHINGTON, DC.; US, vol. 79, 1 March 1982 (1982-03-01), pages 1979-1983, XP007901436 ISSN: 0027-8424, DAUGHERTY ANN L ET AL: "Formulation and delivery issues for monoclonal antibody therapeutics" ADVANCED DRUG DELIVERY REVIEWS, vol. 58, no. 5-6, August 2006 (2006-08), pages 686-706, XP005611422 ISSN: 0169-409X, SHIRE STEVEN J ET AL: "Challenges in the development of high protein concentration formulations" JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, vol. 93, no. 6, June 2004 (2004-06), pages 1390-1402, XP009108986 ISSN: 0022-3549, VOLLMER T L ET AL: "An open-label safety and drug interaction study of natalizumab (Antegren(TM)) in combination with interferon-beta (Avonex(R)) in patients with multiple sclerosis" MULTIPLE SCLEROSIS, vol. 10, no. 5, 2004, pages 511-520, XP009109055 ISSN: 1352-4585, WANG W ET AL: "ANTIBODY STRUCTURE, INSTABILITY, AND FORMULATION" JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCE,, vol. 96, no. 1, 1 January 2007 (2007-01-01), pages 1-26, XP009084505 ISSN: 0022-3549, WO-A-2004/071439

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. Stabil vannholdig farmasøytisk sammensetning til subkutan eller intramuskulær tilførsel til en pasient, hvori sammensetningen omfatter natalizumab med en konsentrasjon på 120 til 190 mg/ml, fosfatbuffer med en konsentrasjon på 5 mM til 30 mM, natriumklorid med en konsentrasjon på mellom 100 mM og 200 mM og polysorbat 80 i en mengde på 0,01 til 0,1 vekt-%, og hvori sammensetningen har en pH-verdi på 5,5 til pH 6,5, og hvori natalizumab omfatter lettkjedet aminosyresekvensen SEQ ID NO: 1 og tungkjedet aminosyresekvensen SEQ ID NO: 2.
2. Sammensetningen ifølge krav 1, hvori fosfatbufferen er natriumfosfatbuffer.
3. Sammensetningen ifølge krav 1, hvori natriumfosfat er tilstede med 140 mM.
4. Sammensetningen ifølge krav 1, hvori natalizumab har en konsentrasjon på 150 mg/ml.
5. Sammensetningen ifølge krav 1, hvori sammensetningen omfatter natalizumab med en konsentrasjon på 140 til 160 mg/ml, natriumfosfat med en konsentrasjon på 5 mM til 15 mM, natriumklorid med en konsentrasjon på 130 til 150 mM, og polysorbat 80 i en mengde på en mengde på 0,01 til 0,1 vekt-%, og hvori sammensetningen har en pH-verdi på 5,5 til 6,5.
6. Sammensetningen ifølge krav 1, hvori sammensetningen omfatter natalizumab med en konsentrasjon på 150 mg/ml; natriumfosfatbuffer med en konsentrasjon på 10 mM, natriumklorid med en konsentrasjon på 140 mM og polysorbat 80 i en mengde på en mengde på 0,04 vekt-%, og hvori sammensetningen har en pH-verdi på 5,5 til 6,5.
7. Sammensetningen ifølge hvilket som helst krav 1 til 6, hvori sammensetningen er stabil i minst 12 måneder ved en temperatur på 2 °C til 8 °C.

8. Sammensetningen ifølge hvilket som helst krav 1 til 6, hvori sammensetningen er stabil i minst 24 måneder ved en temperatur på 2 °C til 8 °C.
9. Sammensetningen ifølge hvilket som helst krav 1, til 8 til anvendelse som medikament.
10. Sammensetning ifølge hvilket som helst krav 1 til 8, til anvendelse i behandling av en inflammatorisk, immun eller autoimmun lidelse.
11. Sammensetningen ifølge krav 10, hvori lidelsen er multippel sklerose, astma, reumatoidartritt, diabetes eller Cronhs sykdom.
12. Enhetsdose av sammensetningen ifølge hvilket som helst krav 1 til 8, hvori enhetsdosen er 0,25 til 1,5 ml.
13. Forhåndsfylt sprøyte omfattende sammensetningen ifølge hvilket som helst krav 1 til 8, hvori sammensetningen er i form av en flyttende oppløsning.
14. Den forhåndsfylte sprøyten ifølge krav 13 som inneholder en enhetsdose på 0,25 til 1,5 ml av sammensetningen.