



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2521536 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/485 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/18 (2017.01)
A61K 47/22 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21) Translation Published 2018.12.17

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2018.08.01

(86) European Application Nr. 11703294.6

(86) European Filing Date 2011.01.07

(87) The European Application's Publication Date 2012.11.14

(30) Priority 2010.01.08, US, 293227 P
2011.01.07, US, 986223

(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

(73) Proprietor Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591-6707, USA

(72) Inventor DIX, Daniel, B., 55 Memory Trail, Lagrangeville, NY 12540, USA
GRAHAM, Kenneth, S., 218 Robbout Road, Pleasant Valley, NY 12569, USA
KAMEN, Douglas, E., 21 Lyndsey Lane, Poughquag, NY 12570, USA
WALSH, Scott, M., 302 Watch Hill Dr, Tarrytown, NY 10591, USA

(74) Agent or Attorney ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **STABILIZED FORMULATIONS CONTAINING ANTI-INTERLEUKIN-6 RECEPTOR (IL-6R) ANTIBODIES**

(56) References Cited: US-A1- 2003 113 316, US-B2- 7 582 298, US-A1- 2003 190 316

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. Farmasøytisk formulering som omfatter:
- (i) et humant antistoff som spesifikt binder til human interleukin-6-reseptor (hIL-6R), hvori antistoffet er i en konsentrasjon på fra 5 mg/ml til 200 mg/ml og omfatter en tungkjedevariabel region som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO:18 og en lett-kjedevariabel region som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO:26;
 - (ii) histidin i en konsentrasjon på fra 10 mM til 25 mM;
 - (iii) histidin i en konsentrasjon på fra 25 mM til 50 mM;
 - (iv) sukrose i en mengde på fra 5 % til 10 % vekt/volum; og
 - (v) polysorbat 20 i en mengde på fra 0,1 % til 0,2 % vekt/volum.
2. Den farmasøytiske formuleringen ifølge krav 1, hvori formuleringen har en pH på ca. 6.
3. Den farmasøytiske formuleringen ifølge krav 1 eller 2, hvori minst 90 % av naturlig form av antistoffet gjenvinnes etter ni måneders lagring ved 5 °C, bestemt ved størrelsessekskludering med høy ytelsesvæskekromatografi (SE-HPLC).
4. Den farmasøytiske formuleringen ifølge krav 1 eller 2, hvori minst 95 % av naturlig form av antistoffet gjenvinnes etter ni måneders lagring ved 5 °C, bestemt ved størrelsessekskludering med høy ytelsesvæskekromatografi (SE-HPLC).
5. Den farmasøytiske formuleringen ifølge krav 1 eller 2, hvori minst 96 % av naturlig form av antistoffet gjenvinnes etter ni måneders lagring ved 5 °C, bestemt ved størrelsessekskludering med høy ytelsesvæskekromatografi (SE-HPLC).
6. Den farmasøytiske formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, som inneholdes i en glassflaske.
7. Den farmasøytiske formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, som inneholdes i en sprøyte.
8. Den farmasøytiske formuleringen ifølge krav 7, hvori sprøyten omfatter et fluorkarbonbelagt stempel eller sprøyten er en lav wolframsprøyte.
9. Den farmasøytiske formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, som inneholdes i en mikroinfusor.

10. Den farmasøytiske formuleringen ifølge krav 1, som omfatter:

(i) 25 til 200 mg/ml av et humant antistoff som spesifikt binder til human interleukin-6-reseptor (hIL-6R), hvori antistoffet omfatter en tungkjedevariabel region som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO:18 og en lettkjedevariabel region som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO:26;

(ii) ca. 25 mM histidin;

(iii) ca. 5 % vekt/volum sukrose; og

(iv) ca. 0,2 volum-% polysorbat 20; og

(v) ca. 50 mM arginin.

10 **11.** Den farmasøytisk formuleringen ifølge krav 1, som omfatter (i) ca. 175 mg/ml av et humant antistoff som spesifikt binder til human interleukin-6-reseptor (hIL-6R), hvori antistoffet omfatter en tungkjede- og lettkjedevariabel region (HCVR/LCVR) av aminosyresekvenspar ifølge SEQ ID NO: 18/26;

(ii) ca. 25 mM histidin;

15 (iii) ca. 5 % sukrose;

(iv) ca. 0,2 % polysorbat 20; og

(v) ca. 50 mM arginin.

12. Den farmasøytiske formuleringen ifølge krav 11, hvori formuleringen er inneholdt i en merket nålefyllt sprøyte.