



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2523688 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.03.12
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.10.11
(86)	European Application Nr.	11705713.3
(86)	European Filing Date	2011.01.12
(87)	The European Application's Publication Date	2012.11.21
(30)	Priority	2010.01.15, US, 295387 P 2010.12.10, US, 422059 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
(73)	Proprietor	Kirin-Amgen, Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks CA 91320-1799, US-USA
(72)	Inventor	LIU, Dingjiang, 766 Bellagio Court, Oak ParkCalifornia 91377, US-USA HUANG, Holly Zhuohong, 1792 Amarelle Street, Thousand OaksCalifornia 91320, US-USA MARTIN, David Andrew, 6515 20th Avenue NE, SeattleWashington 98115, US-USA RUSSELL, Christopher Boyd, 3570 Crystal Springs Dr. NE, Bainbridge IslandWashington 98110, US-USA SALINGER, David H., 6234 29th Avenue NE, SeattleWashington 98115, US-USA BAUMGARTNER, Scott Walter, 3020 Hollycrest Avenue, Thousand OaksCalifornia 91362, US-USA ENDRES, Christopher J., 3258 NW Market Street, SeattleWashington 98107, US-USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Postboks 7007 M, 0306 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTIBODY FORMULATION AND THERAPEUTIC REGIMENS
(56)	References Cited:	EP-A1- 1 977 763, WO-A2-2007/092772, WO-A2-2008/054603, KAMERZELL TIM J ET AL: "Increasing IgG concentration modulates the conformational heterogeneity and bonding network that influence solution properties.", THE JOURNAL OF PHYSICAL CHEMISTRY. B 30 APR 2009, vol. 113, no. 17, 30 April 2009 (2009-04-30), pages 6109-6118, ISSN: 1520-6106,

Anonymous: "Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Efficacy of AMG 827 in Subjects With Psoriasis", clinicaltrials.gov, 10 September 2009 (2009-09-10), pages 1-3, XP002634955, Retrieved from the Internet: URL: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00975637> [retrieved on 2011-04-19], DAUGHERTY A L ET AL: "Formulation and delivery issues for monoclonal antibody therapeutics", ADVANCED DRUG DELIVERY REVIEWS, ELSEVIER BV, AMSTERDAM, NL, vol. 58, no. 5-6, 7 August 2006 (2006-08-07), pages 686-706, XP024892149, ISSN: 0169-409X, DOI: DOI:10.1016/J.ADDR.2006.03.011 [retrieved on 2006-08-07], WO-A2-2008/079290

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 omfattende en vandig oppløsning av en glutaminsyrebuffer og et antistoff omfattende en tungkjede variabel domensekvens omfattende SEQ ID NO: 3 og en lettkjede variabel domensekvens omfattende SEQ ID NO: 4, hvor nevnte antistoff spesifikt binder human IL-17 reseptor A og hvor:
- a) nevnte formulering omfatter en glutaminsyrekonsentrasjon på 5-30 mM $\pm$ 0,2 mM;
 - b) nevnte formulering omfatter en pH på 4,5-5,2 $\pm$ 0;
 - c) nevnte formulering omfatter ytterligere 2-4% prolin (w/v) og 0,005-0,02% (w/v) polysorbat 20;
 - d) nevnte antistoff er ved en konsentrasjon på 100 til 150 mg/ml.
- 2.** Farmasøytisk formulering ifølge krav 1, hvor antistoffet omfatter en tungkjedesequens omfattende SEQ ID NO: 1 og en lettkjedesequens omfattende SEQ ID NO: 2 eller alternativt en tungkjedesequens omfattende SEQ ID NO: 12 og lettkjedesequensen omfattende SEQ ID NO: 2.
- 3.** Farmasøytisk formulering ifølge krav 1 eller krav 2, ytterligere omfattende en osmolaritet på 250 til 400 mOsm/l.
- 4.** Farmasøytisk beholder omfattende en beholder og den farmasøytiske formulering ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor beholderen er en ampulle, flaske, på forhånd fylt sprøyte eller en på forhånd fylt autoinjeksjons-sprøyte.
- 5.** Sett omfattende én eller flere farmasøytiske beholdere ifølge krav 4 samt instruksjoner med hensyn til anvendelse derav.
- 6.** Farmasøytisk formulering ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 3 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av psoriasis i en menneskepasient, hvor antistoffet er i en 70, 140, 210 eller 280 mg dose.
- 7.** Farmasøytisk formulering for anvendelse ifølge krav 6, hvor nevnte pasient administreres en 70 til 280 mg dose av nevnte antistoff administrert hver uke, hver annen uke og/eller hver måned.

- 8.** Farmasøytisk formulering for anvendelse ifølge krav 7, hvor en dose på 140 mg av nevnte antistoff administreres til pasienter som veier mindre enn eller omtrentlig lik 100 kg og hvor en dose på 210 mg av nevnte antistoff administreres til pasienter som veier mer enn 100 kg.
- 5 **9.** Farmasøytisk formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 8, hvor psoriasisen er valgt fra gruppen bestående av:
- a) plakk-psoriasis;
 - b) moderat til alvorlig plakk-psoriasis;
 - c) kronisk moderat til alvorlig plakk-psoriasis og nevnte pasienter er
 - 10 kandidater for systemisk terapi eller fototerapi; og
 - d) kronisk moderat til alvorlig plakk-psoriasis og hvor nevnte pasienter ikke har reagert på, har en kontraindikasjon på eller er intolerante overfor andre systemiske terapier innbefattende cyklosporin, metotreksat og psoralen pluss ultrafiolett-A fototerapi.
- 15 **10.** Farmasøytisk formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 9, hvor nevnte formulering omfatter omkring 140 mg/ml av nevnte antistoff formulert med $10 \pm 0,2$ mM glutaminsyre, $3 \pm 0,2$ % (w/v) L-prolin, $0,01 \pm 0,002$ % (w/v) polysorbat 20, pH $4,8 \pm 0,2$.
- 11.** Farmasøytisk formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av
- 20 kravene 6 – 10, hvor den farmasøytiske formuleringen administreres subkutan, intradermalt, intramuskulært og/eller intravenøst.
- 12.** Farmasøytisk formulering omfattende et antistoff ved omkring 100-150 mg/ml formulert med:
- i) en glutaminsyrekonsentrasjon på 10 mM;
 - 25 ii) en pH på $4,8 \pm 0,2$;
 - iii) 3% prolin (w/v) og 0,01 % (w/v) polysorbat 20;
- hvor antistoffet er valgt fra gruppen bestående av:
- a) et antistoff omfattende en tungkjede variabel domenesekvens omfattende SEQ ID NO: 3 og en lettkjede variabel domenesekvens omfattende SEQ ID NO: 4,
 - 30 hvo nevnte antistoff spesifikt binder human IL-17-reseptor A; og
 - b) et antistoff omfattende en tungkjedesekvens omfattende SEQ ID NO: 1 og en lettkjede-sekvens omfattende SEQ ID NO: 2, eller alternativt en tungkjede-sekvens omfattende SEQ ID NO: 12 og lettkjedesekvensen omfattende SEQ ID NO:

2, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av psoriatrisk artritt i en menneskepasient, hvor antistoffet er i 70, 140, 210 eller 280 mg dose.

13. Farmasøytisk formulering omfattende et antistoff ved omkring 100-150 mg/ml formulert med:

- 5 i) en glutaminsyrekonsentrasjon på 10 mM;
 - ii) en pH på $4,8 \pm 0,2$;
 - iii) 3% prolin (w/v) og 0,01% (w/v) polysorbat 20;
- hvor antistoffet er valgt fra gruppen bestående av:
- a) et antistoff omfattende en tungkjede variabel domenesekvens omfattende
 - 10 SEQ ID NO: 3 og en lettkjede variabel domenesekvens omfattende SEQ ID NO: 4,
- hvor nevnte antistoff spesifikt binder human IL-17 reseptor A; og
- b) et antistoff omfattende en tungkjedesekvens omfattende SEQ ID NO: 1 og
- en lettkjedesekvens omfattende SEQ ID NO: 2 eller alternativt en
- 15 SEQ ID NO: 2, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av astma i en
- menneskepasient, hvor antistoffet er i 70, 140, 210 eller 280 mg dose.

14. Farmasøytisk formulering omfattende et antistoff ved omkring 100-150 mg/ml, formulert med:

- i) en glutaminsyrekonsentrasjon på 10 mM;
 - 20 ii) en pH på $4,8 \pm 0,2$;
 - iii) 3% prolin (w/v) og 0,01% (w/v) polysorbat 20;
- hvor antistoffet er valgt fra gruppen bestående av:
- a) et antistoff omfattende en tungkjede variabel domenesekvens omfattende
 - SEQ ID NO: 3 og en lettkjede variabel domenesekvens omfattende SEQ ID NO: 4,
 - 25 hvor nevnte antistoff spesifikt binder human IL-17 reseptor A; og
- b) et antistoff omfattende en tungkjedesekvens omfattende SEQ ID NO: 1 og
- en lettkjedesekvens omfattende SEQ ID NO: 2 eller alternativt en tungkjede-
- sekvens omfattende SEQ ID NO: 12 og lettkjedesekvensen omfattende SEQ ID NO:
- 2, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av ankyloserende spondylitt i
- 30 en menneskepasient, hvor antistoffet er i 70, 140, 210 eller 280 mg dose.

15. Farmasøytisk formulering omfattende et antistoff ved omkring 100-150 mg/ml, formulert med:

- i) en glutaminsyrekonsentrasjon på 10 mM;
- ii) en pH på $4,8 \pm 0,2$;

- iii) 3 % prolin (w/v) og 0,01% (w/v) polysorbat 20;
hvor antistoffet er valgt fra gruppen bestående av:
- a) et antistoff omfattende en tungkjede variabel domene-sekvens omfattende SEQ ID NO: 3 og en lettkjede variabel domenesekvens omfattende SEQ ID NO: 4,
- 5 hvor nevnte antistoff spesifikt binder human IL-17 reseptor A; og
- b) et antistoff omfattende en tungkjedesekvens omfattende SEQ ID NO: 1 og en lettkjedesekvens omfattende SEQ ID NO: 2 eller alternativt en tungkjede-sekvens omfattende SEQ ID NO: 12 og lettkjedesekvensen omfattende SEQ ID NO: 2, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av multipel sklerose i en
- 10 menneskepasient, hvor antistoffet er i 70, 140, 210 eller 280 mg dose.

- 16.** Formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 12 til 15, hvor nevnte farmasøytiske formulering ytterligere omfatter omkring 140 mg/ml av nevnte antistoff og hvor nevnte medikament har en viskositet på 5 til 7 cP ved 25 grader C.
- 15 **17.** Formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 12 til 16, hvor den farmasøytiske formuleringen administreres subkutan, intradermalt, intramuskulært og/eller intravenøst.