



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2569010 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
C07K 16/22 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.07.31
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.04.12
(86)	European Application Nr.	11720278.8
(86)	European Filing Date	2011.05.11
(87)	The European Application's Publication Date	2013.03.20
(30)	Priority	2010.05.14, US, 334986 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	Amgen, Inc, One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799, US-USA
(72)	Inventor	OSSLUND, Timothy, D., 475 Vista Montana, Camarillo, CA 93010, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	HIGH CONCENTRATION ANTIBODY FORMULATIONS
(56)	References Cited:	WO-A1-2009/079471 WO-A2-02/30463 WO-A2-2006/065746 HE F ET AL: "High-throughput dynamic light scattering method for measuring viscosity of concentrated protein solutions", ANALYTICAL BIOCHEMISTRY, ACADEMIC PRESS INC, NEW YORK, vol. 399, no. 1, 1 April 2010 (2010-04-01) , pages 141-143, XP026896799, ISSN: 0003-2697, DOI: DOI:10.1016/J.AB.2009.12.003 [retrieved on 2009-12-06]

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. Steril flytende formulering som har en absolutt viskositet på 10 cP eller mindre, som omfatter: (a) et anti-skleostinimmunglobulin ved en konsentrasjon på i det minste 70 mg/ml; og (b) kalsiumacetat i en konsentrasjon som varierer fra 1 til 20 mM, hvor anti-
5 sklerostinimmunglobulinet omfatter aminosyresekvensene SEQ ID NO: 86 og SEQ ID NO: 84.
2. Formuleringen ifølge krav 1, hvori formuleringen omfatter en total konsentrasjon av acetat mellom 10 og 90 mM.
3. Formuleringen ifølge krav 1 eller krav 2, hvori formuleringen omfatter en total
10 konsentrasjon av acetat mellom 30 og 90 mM, eller mellom 30 og 75 mM.
4. Formuleringen ifølge krav 2 eller krav 3, hvori konsentrasjonen av kalsiumsalt er i det minste 5 mM og ikke større enn 15 mM, og konsentrasjonen av acetat er i det minste 50 mM.
5. Formuleringen ifølge ett av kravene 1-4, hvori immunglobulinet er i en
15 konsentrasjon på fra 70 til 200 mg/ml.
6. Formuleringen ifølge ett av kravene 1-5, som har en total osmolalitet på mindre enn 350 mOsm/l.
7. Formuleringen ifølge ett av kravene 1-5, hvori immunglobulinet er til stede i en konsentrasjon på i det minste 120 mg/ml.
- 20 8. Formuleringen ifølge krav 7, hvori immunglobulinet er til stede i en konsentrasjon på 140 mg/ml.
9. Formuleringen ifølge ett av kravene 1-5, hvor immunglobulinet er til stede i en konsentrasjon på 90 mg/ml.
10. Formuleringen ifølge ett av kravene 1-5, hvori den absolutte viskositeten i
25 formuleringen er 8 cP eller mindre.

11. Formuleringen ifølge krav 10, hvori den absolutte viskositeten i formuleringen er 6 cP eller mindre.
12. Formuleringen ifølge ett av kravene 1-11, hvori formuleringen videre omfatter et polyol i en mengde som spenner fra 4 vekt/volum-% til 6 vekt/volum-%.
- 5 13. Formuleringen ifølge krav 12, hvori polyolet er sukrose.
14. Formuleringen ifølge ett av kravene 1-13, hvori formuleringen har en pH i området fra 4,5 til 6.
15. Formuleringen ifølge krav 14, hvori formuleringen har en pH-verdi i området fra 5 til 5,5.
- 10 16. Fremgangsmåte for å redusere viskositeten til en proteinformulering, idet fremgangsmåten omfatter tilsetning av kalsiumacetat i en konsentrasjon på mellom 1 og 20 mM, til en anti-sklerostinimmunglobulinformulering, hvori formuleringen omfatter et immunglobulin i en konsentrasjon på fra 70 til 200 mg/ml, hvori anti-sklerostinimmunoglobulinet omfatter aminosyresekvensene SEQ ID NO: 86 og SEQ ID NO: 84, og hvori viskositeten i formuleringen med kalsiumacetatet 15 reduseres i forhold til viskositeten til antistoffformuleringen uten kalsiumacetatet.
17. Formuleringen ifølge ett av kravene 1-15, hvori immunglobulinet har tunge kjeder med SEQ ID NO: 90 og lette kjeder med SEQ ID NO: 88.
- 20 18. Formuleringen ifølge krav 17, som videre omfatter et overflateaktivt middel.
19. Formuleringen ifølge krav 18, hvori konsentrasjonen av det overflateaktive midlet er fra 0,004 vekt/volum-% til 0,2 vekt/volum-%.
20. Formuleringen ifølge ett av kravene 1-15 og 17, hvori kalsiumacetatet reduserer den absolutte viskositeten i formuleringen med i det minste 10 % i forhold til viskositeten 25 til antistoffformuleringen uten kalsiumacetatet.
21. Formuleringen ifølge krav 19, hvori det overflateaktive midlet er polysorbat 20.

22. Formuleringen ifølge ett av kravene 1-15 og 17-21 for anvendelse i en fremgangsmåte for å forbedre resultatet av en ortopedisk prosedyre, en tannprosedyre, implantatkirurgi, ledderstatning, benpodning, benkosmetisk kirurgi eller benreparasjon, eller for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle osteoporose eller osteopeni.
- 5 23. Formuleringen for anvendelse i fremgangsmåten ifølge krav 22, hvori benreparasjonen er frakturheling, ikke-forent heling, forsinket forent heling eller fasiell rekonstruksjon.