



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2585104 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/47 (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)
A61K 38/46 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.11.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.08.21
(86)	European Application Nr.	11799037.4
(86)	European Filing Date	2011.06.25
(87)	The European Application's Publication Date	2013.05.01
(30)	Priority	2010.06.25, US, 358857 P 2010.07.01, US, 360786 P 2010.09.29, US, 387862 P 2011.01.24, US, 201161435710 P 2011.02.11, US, 201161442115 P 2011.04.15, US, 201161476210 P 2011.06.09, US, 201161495268 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	Shire Human Genetic Therapies, Inc., 300 Shire Way, Lexington MA 02421, USA
(72)	Inventor	SALAMAT-MILLER, Nazila, 80 College Avenue, ArlingtonMA 02474, USA TAYLOR, Katherine, 472 Appleton Street, ArlingtonMA 02476, USA CAMPOLIETO, Paul, 3595 Red Hill Road, CharlottesvilleVA 22903, USA SHAHROKH, Zahra, 5 Terrace Road, WestonMA 02493, USA PAN, Jing, 868 Depot Road, BoxboroughMA 01719, USA CHARNAS, Lawrence, 49 Mill Street, NatickMA 01760, USA WRIGHT, Teresa Leah, 39 Earl Street, LexingtonMA 02142, USA CALIAS, Pericles, 39 Swains Pond Road, MelroseMA 02176, USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54) Title **METHODS AND COMPOSITIONS FOR CNS DELIVERY OF ARYLSULFATASE A**

(56) References

Cited:

US-A1- 2008 003 211
US-A1- 2009 017 005
US-A1- 2009 130 079
US-A1- 2009 246 187
US-A1- 2010 068 195
US-A1- 2010 260 706
US-A1- 2011 105 560

Zahra Shahrokh ET AL: "INTRATHECAL DELIVERY OF PROTEIN THERAPEUTICS TO TREAT GENETIC DISEASES INVOLVING THE CNS", Ondrugdelivery, 1 January 2010 (2010-01-01), pages 16-20, XP055074790, Retrieved from the Internet:
URL:[http://www.ondrugdelivery.com/publicat ions/Injectable Formulations 2010/Shire.pdf](http://www.ondrugdelivery.com/publications/Injectable%20Formulations%202010/Shire.pdf)
[retrieved on 2013-08-09]

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/>

Krav

1. Stabil vandig formulering for intratekal administrering omfattende et arylsulfatase A (ASA) protein i en konsentrasjon på mer enn 10 mg/ml, salt, et polysorbat-overflateaktivt middel og et buffermiddel, hvor saltet er NaCl.
5
2. Stabil vandig formulering ifølge krav 1, hvor ASA-proteinet er til stede i en konsentrasjon som varierer fra 15-100 mg/ml, eventuelt hvor ASA-proteinet er til stede i en konsentrasjon valgt fra 30 mg/ml, 50 mg/ml eller 100 mg/ml.
- 10 3. Stabil vandig formulering ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor ASA-proteinet omfatter en aminosyresekvens med SEQ ID NO: 1.
4. Stabil vandig formulering ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor:
15
 - (i) ASA-proteinet produseres fra en human cellelinje, eller
 - (ii) ASA-proteinet produseres fra CHO-celler.
5. Stabil vandig formulering ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor NaCl er til stede i en konsentrasjon som varierer fra 30-300 mM, eventuelt i en konsentrasjon som varierer fra 137-154 mM, eventuelt i en konsentrasjon på omtrent 154 mM.
20
6. Stabil vandig formulering ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor det polysorbat-overflateaktiv midlet er valgt fra gruppen bestående av
25 polysorbat 20, polysorbat 40, polysorbat 60, polysorbat 80 og kombinasjon derav, eventuelt hvor det polysorbat-overflateaktiv midlet er polysorbat 20, eventuelt hvor det polysorbat-overflateaktiv midlet er til stede i en konsentrasjon som varierer fra 0,001 til 0,5 %, og eventuelt hvor polysorbat 20 er til stede i en konsentrasjon på
30 omtrent 0,005 %.
7. Stabil vandig formulering ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor buffermidlet er valgt fra gruppen bestående av fosfat, acetat, histidin, succinat, citrat, Tris og kombinasjoner derav, og eventuelt hvor buffermidlet er
35 fosfat og er til stede i en konsentrasjon ikke større enn 50 mM, og eventuelt i en konsentrasjon som ikke er større enn 20 mM.

8. Stabil vandig formulering ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor formuleringen har en pH på omtrent 3-8,0, omtrent 6,0-6,5 eller omtrent 6,0.
9. Stabil vandig formulering ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor formuleringen er rekonstituert fra en lyofilisert formulering med et fortynningsmiddel.
10. Stabil vandig formulering ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor formuleringen videre omfatter et stabiliseringsmiddel.
11. Stabil vandig formulering ifølge krav 10, hvor stabiliseringsmidlet er valgt fra gruppen bestående av sukrose, glukose, mannitol, sorbitol, PEG 4000, histidin, arginin, lysin, fosfolipider og kombinasjon derav.
12. Beholder omfattende en enkeltdoseringsform av en stabil vandig formulering ifølge et hvilket som helst av de foregående krav.
13. Beholder ifølge krav 12, hvor beholderen er valgt fra en ampulle, en liten medisinflaske, en patron, et reservoar, en lyo-ject eller en forhåndsfylt sprøyte, eventuelt hvor beholderen er en forhåndsfylt sprøyte og eventuelt er valgt fra borosilikatglass-sprøyter med bakte silikonbelegg, borosilikatglass-sprøyter med sprøytet silikon eller plastharpikssprøyter uten silikon.
14. Beholder ifølge krav 12, hvor den stabile vandige formuleringen er til stede i et volum på mindre enn ca. 50,0 ml, eventuelt hvor den stabile vandige formulering er til stede i et volum på mindre enn ca. 5,0 ml.
15. Stabil vandig formulering ifølge et hvilket som helst av krav 1-11 for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle metachromatisk leukodystrofi (MLD) sykdom omfattende et trinn av å administrere formuleringen intratekalt til et individ.
16. Stabil vandig formulering til anvendelse ifølge krav 15, hvor:
- (i) intratekal administrasjon anvendes i forbindelse med intravenøs administrasjon, eventuelt hvor den intravenøse administrasjonen ikke er hyppigere enn en gang hver måned, eller ikke er hyppigere enn en gang annenhver måned, eller

- 5
- (ii) intratekal administrasjon anvendes i fravær av intravenøs administrasjon, og/eller
 - (iii) intratekal administrasjon finner sted en gang annenhver uke, en gang hver måned, eller en gang annenhver måned, og/eller
 - (iv) intratekal administrasjon anvendes i fravær av samtidig immunsuppressiv terapi.