



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2593131 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/47 (2006.01)
A61K 9/00 (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.	11799036.6
(86)	European Filing Date	2011.06.25
(87)	The European Application's Publication Date	2013.05.22
(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	ZHU, Gaozhong, 680 South Avenue, Unit 15, WestonMA 02493, USA LOWE, Kris, 16 Sachem Street, BostonMA 02120, USA SHAHROKH, Zahra, 5 Terrace Road, WestonMA 02493, USA CHRISTIAN, James, 36 Gordon Circle, Grafton MA 01519, USA FAHRNER, Rick, 6 Beechwood Circle, Boxford MA 01921, USA PAN, Jing, 868 Depot Road, BoxboroughMA 01719, USA WRIGHT, Teresa, Leah, 39 Earl Street, LexingtonMA 02142, USA CALIAS, Pericles, 39 Swains Pond Avenue, MelroseMA 02176, USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	METHODS AND COMPOSITIONS FOR CNS DELIVERY OF IDURONATE-2-SULFATASE
------	-------	--

(56) References

Cited:

WO-A2-2012/023623

US-A1- 2009 017 005

US-A1- 2009 291 062

Anonymous: "Elaprase - Idursulfase", European Medicines Agency - Science, Medicines, Health, 18 January 2007 (2007-01-18), pages 1-3, XP002716697, Retrieved from the Internet:

URL:http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000700/human_med_000757.jsp&mid=WC0b01ac058001d124 [retrieved on 2013-11-20] -&

Anonymous: "Scientific Discussion - Elaprase", European Medicines Agency - Science, Medicines, Health, 18 January 2007 (2007-01-18), pages 1-43, XP002717916, Retrieved from the Internet: URL:http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Scientific_Discussion/human/000222/WC500032033.pdf [retrieved on 2013-11-20]

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/publications/Injectable%20Formulations%202010/Shirre.pdf> [retrieved on 2013-08-09]

ELAPRASE (IDURSULFASE). REV 5, [Online] March 2011, Retrieved from the Internet:

<URL:http://www.elaprase.com/pdf/Elaprase_Overview_Sheet110811.pdf> [retrieved on 2012-01-18]

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 administrasjon omfattende et iduronat-2-sulfatase (I2S) protein i en konsentrasjon på 10 mg/ml eller mer, salt og et polysorbat-overflateaktivt middel, hvor formuleringen har en pH-verdi mellom
5 5,5 til 7,0 og inneholder fosfat i en konsentrasjon på ikke mer enn 5 mM, og hvor saltet er NaCl.
2. Stabil vandig formulering ifølge krav 1, hvor I2S-proteinet er til stede i eller opp til en konsentrasjon valgt fra 15 mg/mL, 20 mg/mL, 25 mg/mL, 30 mg/mL, 35
10 mg/mL, 40 mg/mL, 45 mg/mL, 50 mg/mL, 60 mg/mL, 70 mg/mL, 80 mg/mL, 90 mg/mL, 100 mg/mL, 150 mg/mL, 200 mg/mL, 250 mg/mL, eller 300 mg/mL.
3. Stabil vandig formulering ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor I2S-proteinet omfatter en aminosyresekvens med SEQ ID NO: 1.
15
4. 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
5. Stabil vandig formulering ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor det polysorbat-overflateaktive midlet er valgt fra gruppen bestående av polysorbat 20, polysorbat 40, polysorbat 60, polysorbat 80 og kombinasjon derav.
- 25 6. Stabil vandig formulering ifølge krav 5, hvor det polysorbat-overflateaktive midlet er til stede i en konsentrasjon som varierer fra 0,001-0,5 %, eventuelt hvor det polysorbat-overflateaktive midlet er polysorbat 20, eventuelt hvor polysorbat 20 er til stede i en konsentrasjon på omtrent 0,005 %.
- 30 7. Stabil vandig formulering ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor formuleringen har en pH på omtrent 5,5-6,5 eller omtrent 6,0.
8. Stabil vandig formulering ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor formuleringen er rekonstituert fra en lyofilisert formulering med et
35 fortynningsmiddel.

9. Stabil vandig formulering ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor formuleringen omfatter et iduronat-2-sulfatase (I2S) protein i en konsentrasjon som varierer fra omtrent 10-300 mg/mL, NaCl i en konsentrasjon på omtrent 154 mM, polysorbat 20 ved en konsentrasjon på omtrent 0,005 % og en pH på omtrent 6,0, eventuelt hvor I2S-proteinet er i en konsentrasjon på omtrent 10 mg/mL, 30 mg/mL, 50 mg/mL, 100 mg/mL eller 300 mg/mL.
10. Beholder omfattende en enkeltdoseringsform av en stabil vandig formulering ifølge et hvilket som helst av de foregående krav.
11. Beholder ifølge krav 10, 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.
12. Beholder ifølge krav 10 eller 11, hvor den stabile vandige formuleringen er til stede i et volum på mindre enn ca. 5,0 ml, eventuelt mindre enn ca. 3,0 ml.
13. Stabil vandig formulering ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9 til anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle Hunters syndrom, omfattende et trinn av å administrere formuleringen intratekalt til et individ.
14. Stabil vandig formulering til anvendelse ifølge krav 13, hvor:
- 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
 - intratekal administrasjon anvendes i fravær av intravenøs administrasjon, og/eller
 - intratekal administrasjon finner sted en gang annenhver uke, en gang hver måned, eller en gang annenhver måned, og/eller
 - intratekal administrasjon anvendes i fravær av samtidig immunsuppressiv terapi.