



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3049441 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.02.03
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.11.27
(86)	European Application Nr.	14784169.6
(86)	European Filing Date	2014.09.26
(87)	The European Application's Publication Date	2016.08.03
(30)	Priority	2013.09.27, US, 201361883953 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
(73)	Proprietor	F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Sveits
(72)	Inventor	YANG, Ying, 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080, USA ALAVATTAM, Sreedhara, 1 DNA Way, South Francisco, CA 94080, USA
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTI-PDL1 ANTIBODY FORMULATIONS
(56)	References Cited:	WO-A1-2013/019906 WO-A1-2013/079174 WO-A2-2012/003470 WO-A1-2013/093809 WANG W ET AL: "ANTIBODY STRUCTURE, INSTABILITY, AND FORMULATION", JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIE, AMERICAN PHARMACEUTICAL ASSOCIATION, WASHINGTON, US, vol. 96, no. 1, 1 January 2007 (2007-01-01), pages 1-26, XP009084505, ISSN: 0022-3549, DOI: 10.1002/JPS.20727 YATIN R GOKARN ET AL: "Self-buffering antibody formulations", JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, AMERICAN PHARMACEUTICAL ASSOCIATION, WASHINGTON, US, vol. 97, no. 8, 1 August 2008 (2008-08-01) , pages 3051-3066, XP002638374, ISSN: 0022-3549, DOI: 10.1002/JPS.21232 [retrieved on 2007-11-19]

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. Stabil, vandig farmasøytisk formulering, hvor formuleringen omfatter et monoklonalt anti-PDL1-antistoff i en konsentrasjon på 40 mg/ml til 125 mg/ml, histidinacetat eller natriumacetat i en konsentrasjon på 15 mM til 25 mM, sukrose i en konsentrasjon på 60 mM til 240 mM, polysorbat i en konsentrasjon på 0,005% (vekt/volum) til 0,06% (vekt/volum) og pH er 5,0 til 6,3; hvor nevnte monoklonale antistoff omfatter en lettkjede variabel region som omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO:7, og en tungkjede variabel region som omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO:32; og hvor nevnte monoklonale antistoff er et humanisert IgG1-antistoff.
2. Formulering ifølge krav 1, hvor nevnte monoklonale antistoff i formuleringen er 40 mg/ml til 80 mg/ml, 54 mg/ml til 66 mg/ml, 60 mg/ml til 125 mg/ml, 60 mg/ml eller 125 mg/ml.
3. Formulering ifølge et hvilket som helst av kravene 1-2, hvor nevnte histidinacetat eller natriumacetat er i en konsentrasjon på 17 mM til 22 mM eller 20mM.
4. Formulering ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor nevnte sukrose i formuleringen er 60 mM til 180 mM eller 120 mM.
5. Formulering ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor formuleringen har en pH på 5,5 til 6,1, en pH på 5,5 eller en pH på 5,8.
6. Formulering ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvor nevnte polysorbat i formuleringen er polysorbat 20.
7. Formulering ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvor nevnte polysorbat i formuleringen er 0,02% til 0,04%.
8. Formulering ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvor nevnte monoklonale antistoff i formuleringen er 60 mg/ml, sukrose i formuleringen er

120 mM og pH er 5,8;

nevnte monoklonale antistoff i formuleringen er 125 mg/ml, sukrose i formuleringen er 240 mM og pH er 5,5;

nevnte monoklonale antistoff foreligger i en mengde på 60 mg/ml, nevnte histidinacetat foreligger i en konsentrasjon på 20 mM, nevnte sukrose foreligger i en konsentrasjon på 120 mM og nevnte polysorbat er polysorbat 20 i en konsentrasjon på 0,04% (vekt/volum), og nevnte formulering har en pH på 5,8; eller

nevnte monoklonale antistoff foreligger i en mengde på 125 mg/ml, nevnte histidinacetat foreligger i en konsentrasjon på 20 mM, nevnte sukrose foreligger i en konsentrasjon på 240 mM, og nevnte polysorbat er polysorbat 20 i en konsentrasjon på 0,02 %, og nevnte formulering har en pH på 5,5.

9. Formulering ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, hvor nevnte monoklonale antistoff ikke har gjennomgått tidligere lyofilisering.

10. Formulering ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, hvor nevnte monoklonale antistoff omfatter: en lettkjede som omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO:9, og en tungkjede som omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ IDNO:10.

11. Formulering ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10, hvor nevnte monoklonale antistoff oppbevares i et hetteglass av glass eller en beholder av en metallegering, hvor metallegeringen eventuelt er 316L rustfritt stål eller hastelloy.

12. Formulering ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11, hvor formuleringen er stabil ved 2-8°C i minst 6 måneder, i minst 12 måneder, i minst 18 måneder eller i minst 24 måneder.

13. Formulering ifølge krav 12, hvor antistoffet i formuleringen beholder minst 80% av sin biologiske aktivitet etter oppbevaring.

14. Formulering ifølge krav 13, hvor den biologiske aktiviteten måles ved

antistoffbinding til PD-L1.

15. Formulering ifølge et hvilket som helst av kravene 1-14, som er steril.

16. Formulering ifølge et hvilket som helst av kravene 1-15, som er egnet for administrering til en person, eventuelt for intravenøs (IV) administrering.

17. Produkt som omfatter en beholder som inneholder den stabile, vandige farmasøytiske formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-16.

18. Produkt ifølge krav 17, hvor beholderen er et hetteglass av glass eller en beholder av en metallegering, eventuelt hvor metallegeringen er 316L rustfritt stål eller hastelloy.

19. Sammensetning for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en sykdom eller lidelse hos et individ, som omfatter en effektiv mengde av formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-16, hvor sykdommen eller lidelsen er valgt fra gruppen som består av infeksjon, kreft og inflammatorisk sykdom.

20. Formulering ifølge et hvilket som helst av kravene 1-16, hvor det monoklonale antistoffet omfatter en N297A- eller D265A/N297A-substitusjon i den konstante regionen, idet nummereringen av aminosyreresten (residue) tilsvarer EU-indeksen ifølge Kabat.