



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3233111 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 47/10 (2017.01)

A61P 7/02 (2006.01)

A61K 9/08 (2006.01)

A61K 47/12 (2006.01)

A61P 9/10 (2006.01)

A61K 9/19 (2006.01)

A61K 47/18 (2017.01)

A61P 17/02 (2006.01)

A61K 38/48 (2006.01)

A61K 47/26 (2006.01)

C12N 9/68 (2006.01)

A61K 47/02 (2006.01)

A61P 1/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.10.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.08.07
(86)	European Application Nr.	15868755.8
(86)	European Filing Date	2015.12.18
(87)	The European Application's Publication Date	2017.10.25
(30)	Priority	2014.12.19, US, 201462094556 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	Kedrion Biopharma Inc., 400 Kelby Street, 11th Floor, Fort Lee, NJ 07024, USA
(72)	Inventor	ROBITAILLE, Martin, 184 Sonia, Saint-Colomban, Québec J5K 1W2, Canada BLACKMAN, Davida, 13112 Colton Lane, Gaithersburg, MD 20878, USA PLUM, Stacy, 6107 N 11th St., Arlington, VA 22205, USA GARZON-RODRIGUEZ, William, 253 Stoughton Cr., Exton, PA 19341, USA YU, Betty, 5313 St Mawes Court, Frederick, MD 21703, USA
(74)	Agent or Attorney	Budde Schou A/S, Dronningens Tværgade 30, 1302 KØBENHAVN K, Danmark

(54) Title **PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING PLASMINOGEN AND USES THEREOF**

(56) References

Cited:

EP-A2- 0 217 379, WO-A1-94/15631, CA-A- 1 187 411, CA-A1- 2 796 729,
JP-A- 2005 272 403, JP-Y2- S1 744 091, US-A- 4 297 344, US-A1- 2008 008 698,
US-A1- 2007 134 231, US-A- 5 290 764,
HEIDEMANN, D.G. ET AL.: "Treatment of ligneous conjunctivitis with topical plasmin and topical plasminogen", CORNEA, vol. 22, no. 8, 1 November 2003 (2003-11-01), pages 760 - 762, XP009503790, ISSN: 0277-3740
WATTS, P. ET AL.: "Effective treatment of ligneous conjunctivitis with topical plasminogen", AMERICAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY, vol. 133, no. 4, 1 April 2002 (2002-04-01), pages 451 - 455, XP055337002, ISSN: 0002-9394
SCHOTT, D. ET AL.: "Therapy with a purified plasminogen concentrate in an infant with ligneous conjunctivitis and homozygous plasminogen deficiency", THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, vol. 339, no. 23, 3 December 1998 (1998-12-03), pages 1679 - 1686, XP002665670, ISSN: 1533-4406
DARTON, N.: "Formulation for Improved Liquid Biotherapeutics.", INTERNATIONAL PHARMACEUTICAL INDUSTRY, vol. 5, no. 3, 2013, XP055337005, Retrieved from the Internet <URL:http://ipimediaworld.com/wp-content/uploads/2013/10/Formulation-for-...pdf> [retrieved on 20160414]

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 sammensetning omfattende:

- plasminogen, eller en biologisk aktiv variant derav som har minst 90 % aminosyresekvensidentitet med et naturlig plasminogenpolypeptid, i en konsentrasjon fra ca. 0,01 mg/ml til ca. 80 mg/ml;
- tonisierungsmodifiseringsmiddel, som er i en konsentrasjon justert til å nå en osmolalitet av sammensetningen mellom ca. 180 mOsm og ca. 350 mOsm, hvori tonisierungsmodifiseringsmidlet er natriumklorid og er til stede i en konsentrasjon på mellom ca. 30 mM til ca. 100 mM; og
- stabiliseringsmiddel, som er arginin eller glysin, i en konsentrasjon fra ca. 10 mM til ca. 100 mM;

hvori sammensetningen har en pH fra ca. 5,0 til ca. 8,0, og

hvori plasminogenet eller en biologisk aktiv variant derav består av mer enn 80 % av Glu-plasminogen eller plasminogenet eller en biologisk aktiv variant derav er Glu-plasminogen, hvori uttrykket "ca." dekker + eller - 10 % av den tilsvarende verdien.

2. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori pH-en er fra ca. 6,0 til ca. 8,0; eller fra ca. 6,5 til ca. 7,5, hvori uttrykket "ca." dekker + eller - 10 % av den tilsvarende verdien.

3. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2, hvori sammensetningen inneholder en mengde av partikler lik eller større enn 10 µm som er lavere enn 6000 partikler per beholder, hvori beholderen har et nominelt innhold på mindre enn eller lik 100 ml

4. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 3, hvori mengden av partikler er lavere enn 2000 eller 1000 partikler per beholder, hvori beholderen har et nominelt innhold på mindre enn eller lik 100 ml.

5. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst foregående krav, videre omfattende et konserveringsmiddel; eventuelt hvori konserveringsmidlet er m-kresol, benzylalkohol, metanol, etanol, iso-propanol, butylparaben, etylparaben, metylparaben, fenol, glyserol, xylitol, resorcinol, katekol, 2,6-dimetylsykloheksanol, 2-metyl-2,4-pentadiol, dekstran, polyvinylpyrrolidon, 2-klorfenol, benzetoniumklorid, mertiolat (timerosal), benzosyre (propylparaben) MW 180,2, benzosyre MW 122,12, benzalkoniumklorid, klorbutanol, natriumbenzoat, natriumpropionat, cetylpyridiniumklorid eller en hvilken som helst kombinasjon derav; og eventuelt hvori konsentrasjonen av konserveringsmidlet er fra ca. 0,005 til ca. 10 % (vekt/volum), hvori uttrykket "ca." dekker + eller - 10 % av den tilsvarende verdien.

6. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst foregående krav, som er egnet for intravenøs, subkutan, topisk, intradermal, oftalmisk og/eller intramuskulær administrering.

7. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori stabiliseringsmidlet er i en konsentrasjon på ca. 25 mM til ca. 75 mM, hvori uttrykket "ca." dekker + eller - 10 % av den tilsvarende verdien.

8. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori konsentrasjonen av plasminogenet eller den biologisk aktive varianten derav er fra ca. 2 mg/ml til ca. 20 mg/ml, hvori uttrykket "ca." dekker + eller - 10 % av den tilsvarende verdien.

9. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 8, hvori konsentrasjonen av plasminogenet eller den biologisk aktive varianten derav er ca. 20, 10 eller 5 mg/ml, hvori uttrykket "ca." dekker + eller - 10 % av den tilsvarende verdien.

10. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori plasminogenet eller den biologisk aktive varianten derav representerer minst 80 % av det totale proteininnholdet i sammensetningen, mer enn 90 % av det totale

proteininnholdet i sammensetningen, mer enn ca. 95 % av det totale proteininnholdet i sammensetningen, eller mer enn ca. 98 % av det totale proteininnholdet i sammensetningen, hvori uttrykket "ca." dekker + eller - 10 % av den tilsvarende verdien.

11. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori tonisitetsmodifiseringsmidlet er til stede i en konsentrasjon på ca. 25 mM til ca. 50 mM, eller på ca. 35 mM, hvori uttrykket "ca." dekker + eller - 10 % av den tilsvarende verdien.

12. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst foregående krav, som videre omfatter et ikke-reduserende sukker.

13. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori plasminogenet eller en biologisk aktiv variant derav er humant plasminogen.

14. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst foregående krav, for anvendelse som et medikament.