



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3337502 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C12P 21/00 (2006.01)
C12P 21/08 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2020.11.09

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2020.06.24

(86) European Application Nr. 16837818.0

(86) European Filing Date 2016.08.18

(87) The European Application's Publication Date 2018.06.27

(30) Priority 2015.08.19, US, 201562207164 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 AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Sverige

(72) Inventor DEPAZ, Roberto, c/o Medimmune LLCOne Medimmune Way, Gaithersburg, MD 20878, USA
DEJESUS, Natalie, c/o Medimmune LLCOne Medimmune Way, Gaithersburg, MD 20878, USA
BEE, Jared, c/o Medimmune LLCOne Medimmune Way, Gaithersburg, MD 20878, USA

(74) Agent or Attorney TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **STABLE ANTI-IFNAR1 FORMULATION**

(56) References
Cited: WO-A1-2014/186350
WO-A2-2009/100309
WO-A1-2009/070642
WO-A1-2010/056804
US-B2- 7 662 381
WO-A1-2015/063180
BRUCE A. KERWIN: "Polysorbates 20 and 80 used in the formulation of protein biotherapeutics:

Structure and degradation pathways", DISSOLUTION PROFILE OF NOVEL COMPOSITE PELLET CORES BASED ON DIFFERENT RATIOS OF MICROCRYSTALLINE CELLULOSE AND ISOMALT, vol. 97, no. 8, 1 August 2008 (2008-08-01) , pages 2924-2935, XP055015864, ISSN: 0022-3549, DOI: 10.1002/jps.21190

SZYMCZYK KATARZYNA ET AL: "Aggregation behavior of Triton X-114 and Tween 80 at various temperatures and concentrations studied by density and viscosity measurements", JOURNAL OF THERMAL ANALYSIS AND CALORIMETRY, KLUWER, DORDRECHT, NL, vol. 126, no. 1, 5 July 2016 (2016-07-05), pages 315-326, XP036052597, ISSN: 1388-6150, DOI: 10.1007/S10973-016-5631-3 [retrieved on 2016-07-05]

PENG, L ET AL.: 'Molecular Basis for Antagonistic Activity of Anifrolumab, an Anti-interferon- α Receptor 1 Antibody.' MABS vol. 7, no. 2, 15 January 2015, pages 428 - 439, XP055365403

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. En antistoff-formulering som omfatter:

a. 100 mg / ml til 200 mg / ml anifrolumab;

5 b. 40 mM til 60 mM lysin HCl;

c. 100 mM til 160 mM trehalos dihydrat;

d. 0,02% til 0,1% polysorbat 80;

e. 15 mM til 35 mM histidin / histidin HCl,

hvor formuleringen har en pH-verdi på fra 5,5 til 6,5.

10

2. Antistoff-formulering ifølge krav 1, omfattende:

a. 145 mg / ml til 155 mg / ml anifrolumab eller et antigenbindende fragment derav;

b. 45 mM til 55 mM lysin HCl;

c. 120 mM til 140 mM trehalosedihydrat;

15 d. 0,04% til 0,08% polysorbat 80;

e. 20 mM til 30 mM histidin / histidin HCl,

hvor formuleringen har en pH på fra 5,8 til 6,1.

3. Antistoff-formulering ifølge krav 2, omfattende:

20 a. 150 mg / ml anifrolumab;

b. 50 mM lysin HCl;

c. 130 mM trehalosedihydrat;

d. 0,05% polysorbat 80;

e. 25 mM histidin / histidin HCl,

25 hvor formuleringen har en pH på 5,9.

4. Antistoff-formulering ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 3, karakterisert ved at formuleringen har en viskositet som er lik eller mindre enn 20 mPas ved 25 ° C

30 5. Antistoff-formulering ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 4, karakterisert ved at formuleringen er stabil ved lagring ved omtrent 40 ° C i 1 til 24 måneder.

6. Antistoff-formulering ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, karakterisert ved at formuleringen er stabil ved lagring ved omtrent 40 ° C i 1 til 18 måneder.

35

7. Antistoff-formulering ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 6, karakterisert ved at formuleringen har mindre enn 700 partikler per ml større enn eller lik 10 mm i størrelse etter lagring ved omtrent 40 ° C i 18 måneder.

8. Antistoff-formulering ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 7, karakterisert ved at formuleringens renhetstapshastighet ved 40 ° C er 3 til 5% av måned i 12 måneder som bestemt av HP-SEC.

5

9. Antistoff-formulering ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8, karakterisert ved at formuleringsfragmenteringshastigheten er 2,0 til 4,0 prosent per måned i 12 måneder som bestemt av HP-SEC.

10 10. Antistoff-formulering ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, karakterisert ved at formuleringsaggregeringshastigheten er 0,5 til 2,5% pr. måned i 12 måneder som bestemt av HP-SEC.

15 11. Antistoff-formulering ifølge et av kravene 1 til 10, karakterisert ved at 1% til 6% av antistoffet blir nedbrutt, denaturert, samlet eller utfoldet per måned ved lagring ved ca. 5 ° C i 1 til 24 måneder.

20 12. Antistoff-formulering ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 11, karakterisert ved at antistoffet er lagret ved ca. 5 ° C i minst 6 måneder beholder minst 80% av bindingsevnen til et IFNAR-polyeptid sammenlignet med et referanseantistoff som ikke har det blitt lagret.

13. Antistoff-formulering ifølge krav 12, karakterisert ved at formuleringen er egnet for intravenøs, subkutan eller intramuskulær administrasjon.

25

14. Forseglet beholder som inneholder antistoff-formulering ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 13.

30 15. En farmasøytisk enhetsdoseringsform som er egnet for parenteral administrering til et menneske som omfatter antistoff-formuleringen ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 14 i en passende beholder.