



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3364944 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61P 3/10 (2006.01)

A61K 47/00 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 47/20 (2006.01)

A61P 35/04 (2006.01)

A61K 9/08 (2006.01)

A61P 13/12 (2006.01)

A61P 37/02 (2006.01)

A61K 9/19 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

A61P 37/04 (2006.01)

A61K 38/20 (2006.01)

A61P 31/00 (2006.01)

A61P 37/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2024.09.02

(80) Date of The European
Patent Office Publication of
the Granted Patent 2024.06.12

(86) European Application Nr. 16784201.2

(86) European Filing Date 2016.10.20

(87) The European Application's
Publication Date 2018.08.29

(30) Priority 2015.10.22, EP, 15306696

(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 Iltoo Pharma, 14 Rue des Reculettes, 75013 Paris, Frankrike

(72) Inventor MARIAU, Jérémie, 21 avenue de Stalingrad, 94120 Fontenay sous Bois, Frankrike
THIRY, Michel, Cul du Bief 166, 4870 Trooz, Belgia

(74) Agent or Attorney RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER,
Storbritannia

(54) Title **PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS OF IL-2**

(56) References
Cited: EP-A1- 1 688 146
WO-A1-85/04328
US-A- 4 752 585
US-A- 4 530 787
AU-A1- 2006 200 923

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. Flytende farmasøytisk sammensetning som er klar for injeksjon til en pasient som hovedsakelig består av
- 5 - ikke-lyofilisert interleukin-2 som har en spesifikk aktivitet på 8 til 18 MIE/mg protein og til stede i en konsentrasjon på 0,1 til 12 millioner IU/ml,
 - et buffermiddel,
 - et anionisk overflateaktivt middel valgt fra C₈-C₂₀alkylsulfatsalter, lauroylsarkosinatsalter, cholatsalter, deoksycholatsalter og kombinasjoner derav i en
 - 10 konsentrasjon på 0,05 til 5,0 mg/ml, og
 - en valgfri eksipiens fortrinnsvis valgt fra antioksidanter, osmolaritetsjusterende midler og konserveringsmidler,
 - i vannog hvori vektforholdet mellom det overflateaktive midlet og interleukin-2 er fra 0,1 til 3,0
- 15 og sammensetningen er fri for mannitol.
2. Den flytende farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori interleukin-2 er til stede i en konsentrasjon på fra 4 til 10 MIU/ml.
- 20 3. Den flytende farmasøytiske sammensetningen ifølge kravene 1 eller 2, hvori det overflateaktive midlet er et anionisk overflateaktivt middel, fortrinnsvis natriumdodecylsulfat (SDS) eller litiumdodecylsulfat.
4. Den flytende farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av
- 25 kravene 1–3, hvori vektforholdet mellom det overflateaktive midlet og interleukin-2 er fra 1,0 til 3,0.
5. Den flytende farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4, hvori interleukin-2 velges fra gruppen som består av rekombinant humant
- 30 IL-2, og varianter som har minst 75 % sekvensidentitet med moden villtype humant IL-2.
6. Den flytende farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–5, som videre er fri for albumin.
- 35 7. Den flytende farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, som hovedsakelig består av
 - ikke-lyofilisert interleukin-2 som har en spesifikk aktivitet på 8 til 18 MIE/mg protein og til stede i en konsentrasjon på 0,1 til 12 millioner IU/ml,

- natriumdodecylsulfat (SDS) i en konsentrasjon på ca. 0,05 til 0,5 mg/ml,
 - en buffer valgt fra monobasisk natriumfosfat, dibasisk natriumfosfat og kombinasjoner derav til stede i en konsentrasjon i området fra 5 mM til 25 mM,
 - vann,
- 5 - hvori vektforholdet mellom det overflateaktive midlet og interleukin-2 er fra 0,1 til 3,0 og sammensetningen er fri for mannitol, og
- eventuelt et osmolaritetsjusterende middel slik som natriumklorid.

8. Den flytende farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av
10 kravene 1–7, som er
karakterisert av minst én av de følgende funksjonene:
- pH i sammensetningen er fra 7,1 til 7,8, fortrinnsvis ved $\text{pH } 7,5 \pm 0,2$,
 - buffermidlet er en fosfatbuffer,
 - det ikke-lyofiliserte interleukin-2 er aldesleukin,
- 15 - den flytende farmasøytiske sammensetningen er egnet for en emballasje i en leveringsanordning for injeksjon, slik som en sprøyte eller en autoinjektor, og/eller
- den farmasøytiske sammensetningen er fri for lyofiliseringsstabilisatorer valgt fra gruppen som består av sukker, aminosyrer, hydroksypropyl- β -syklodekstrin og serumalbumin.

- 20 9. Den flytende farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–8, for anvendelse ved subkutan injeksjon.

10. Den flytende farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av
25 kravene 1–8, for anvendelse i behandlingen eller forebyggingen av en autoimmun, immunrelatert eller inflammatorisk lidelse, hvori sammensetningen administreres ved subkutan bane i en mengde som tilsvarer en dose av interleukin-2 på 0,1 MIE til 3 MIE.

11. Fremgangsmåte for fremstilling av en flytende farmasøytisk sammensetning som
30 definert i et hvilket som helst av kravene 1–8 som omfatter trinnene:
- a. å tilveiebringe en konsentrert løsning av rensset interleukin-2
 - b. å formulere den konsentrerte løsningen av rensset interleukin-2 ved å tilsette én eller flere eksipienser, for å oppnå den flytende farmasøytiske sammensetningen av interleukin-2.
- 35 c. eventuelt emballere den flytende farmasøytiske sammensetningen i et hetteglass, en patron eller en leveringsanordning for injeksjon, slik som en sprøyte eller en penn.

12. Farmasøytisk sett omfattende et hetteglass eller en patron omfattende den flytende sammensetningen som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 8, og middel for subkutan injeksjon slik som sprøyte(r), nål(er) og/eller autoinjektoranordning.
- 5 13. Leveringssystem for injeksjon, fortrinnsvis for subkutan injeksjon, fylt med den flytende sammensetningen som definert i et hvilket som helst av kravene 1–8.
14. Leveringssystem ifølge krav 13, som er en anordning for selvadministrering valgt fra ferdigfylte penner og ferdigfylte sprøyter.