



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3380525 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/46 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2024.03.11

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2023.11.08

(86) European Application Nr. 16869289.5

(86) European Filing Date 2016.11.23

(87) The European Application's Publication Date 2018.10.03

(30) Priority 2015.11.25, US, 201562260104 P
2016.07.28, US, 201662368156 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 Immunogen, Inc., 830 Winter Street, Waltham, MA 02451, USA

(72) Inventor BARTLETT, Elizabeth, 88 Park Avenue Unit 207, Arlington, MA 02476, USA

(74) Agent or Attorney ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **PHARMACEUTICAL FORMULATIONS AND METHODS OF USE THEREOF**

(56) References

Cited:

WO-A1-2014/191560, WO-A1-2015/075201
WO-A2-2005/042029, WO-A2-2007/019232
WO-A2-2015/104385, US-A1- 2006 002 942
US-A1- 2012 009 181, US-A1- 2014 369 924
US-A1- 2012 238 731, US-A1- 2012 009 199
SUSUMU UCHIYAMA: "Liquid formulation for antibody drugs", BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA (BBA) - PROTEINS AND PROTEOMICS, vol. 1844, no. 11, 1 November 2014 (2014-11-01), pages 2041-2052, XP055160490, ISSN: 1570-9639, DOI: 10.1016/j.bbapap.2014.07.016
WILLIAM J. GALUSH ET AL: "Formulation Development of Antibody-Drug Conjugates", ANTIBODY-DRUG CONJUGATES, 1 July 2013 (2013-07-01), pages 217-233, XP055628643,
Ja Ji ET AL: "Formulation Development for Antibody-Drug Conjugates" In: "AAPS Advances in the Pharmaceutical Sciences Series", 6 March 2015 (2015-03-06), XP055628688, pages 79-75, * page 80, paragraph 2 * * page 87 - page 90 *
DUERR CORINNA ET AL: "Antibody-drug conjugates- stability and formulation", EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICS AND BIOPHARMACEUTICS, vol. 139, 30 March 2019 (2019-03-30), pages 168-176, XP085673788, ISSN: 0939-6411, DOI: 10.1016/J.EJPB.2019.03.021

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/>

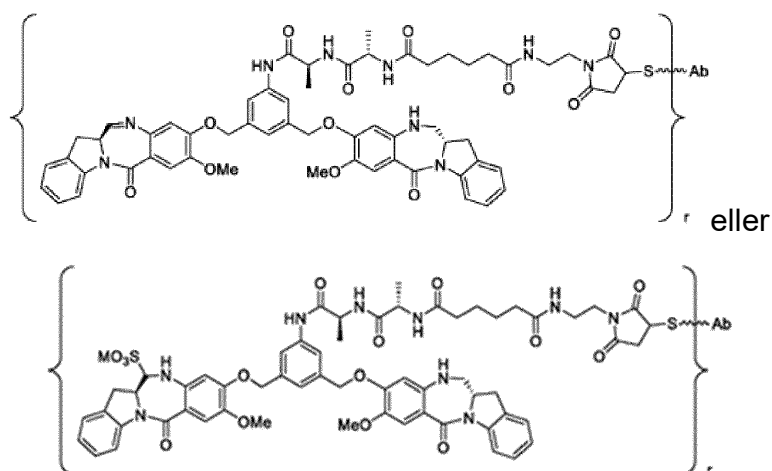
EP3380525

1

Patentkrav

1. Vandig formulering omfattende:

- 5 (a) vann;
 (b) 2 mg/ml av et konjugat med den følgende formelen:



- 10 (c) 10 mM natriumsuksinat; og
 (d) 8 % trehalosedihydrat;
 hvori Ab er et antistoff eller antigenbindende fragment derav omfattende en sekvens ifølge SEQ ID NO: 1 av en komplementaritetsbestemmende region (CDR1) for en tungkjedevariabel region (VH), en VH CDR2-sekvens ifølge SEQ ID NO: 2 og en VH CDR3-sekvens ifølge SEQ ID NO: 3 og en CDR1-sekvens ifølge SEQ ID NO: 4 av en lett-kjedevariabel region (VL), en VL CDR2-sekvens ifølge SEQ ID NO: 5, og en VL CDR3-sekvens ifølge SEQ ID NO: 6;
 hvori r er et heltall fra 1 til 10;
 M er Na⁺, K⁺, H⁺ eller et hvilket som helst farmasøytisk akseptabelt kation; og
 20 hvori formuleringen har en pH i området fra 4,0 til 4,5.

2. Den vandige formuleringen ifølge krav 1, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav omfatter et tungkjedevariabelt regiondomene minst ca. 90 % identisk

EP3380525

2

med SEQ ID NO: 7 og en lettjedevariabel region minst ca. 90 % identisk med SEQ ID NO: 9.

5 **3.** Den vandige formuleringen ifølge krav 1, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav omfatter et tungkjedevariabelt regiondomene minst ca. 90 % identisk med SEQ ID NO: 11 og en lettjedevariabel region minst ca. 90 % identisk med SEQ ID NO: 14.

10 **4.** Den vandige formuleringen ifølge krav 1, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav omfatter et tungkjedevariabelt regiondomene minst ca. 90 % identisk med SEQ ID NO: 12 og en lettjedevariabel region minst ca. 90 % identisk med SEQ ID NO: 14.

15 **5.** Formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, videre omfattende mellom ca. 0,005 % og ca. 0,1 % vekt/volum polysorbat 20 eller 0,01 % vekt/volum polysorbat 20.

6. Formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori pH-en er ca. 4,2.

20 **7.** Den vandige formuleringen ifølge krav 1, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav omfatter:

(i) en tungkjedevariabel region minst ca. 95 % identisk med SEQ ID NO: 7 og en lettjedevariabel region minst ca. 95 % identisk med SEQ ID NO: 9; eller

25 (ii) en tungkjedevariabel region omfattende sekvensen ifølge SEQ ID NO: 7 og en lettjedevariabel region omfattende sekvensen ifølge SEQ ID NO: 9.

8. Den vandige formuleringen ifølge krav 1, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav omfatter:

30 (i) tungkjedeaminosyresekvens minst ca. 95 % identisk med SEQ ID NO: 11 og en lettkjedeaminosyresekvens minst ca. 95 % identisk med SEQ ID NO: 14; eller

EP3380525

3

(ii) tungkjedeaminosyresekvens omfattende sekvensen ifølge SEQ ID NO: 11 og en lettkjedeaminosyresekvens omfattende sekvensen ifølge SEQ ID NO: 14.

5 **9.** Den vandige formuleringen ifølge krav 1, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav omfatter:

(i) tungkjedeaminosyresekvens minst ca. 95 % identisk med SEQ ID NO: 12 og en lettkjedeaminosyresekvens minst ca. 95 % identisk med SEQ ID NO: 14; eller

(ii) tungkjedeaminosyresekvens omfattende sekvensen ifølge SEQ ID NO: 12 og en lettkjedeaminosyresekvens omfattende sekvensen ifølge SEQ ID NO: 14.

10

10. Den vandige formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, videre omfattende 2–200 μM natriumbisulfitt eller 50 μM natriumbisulfitt.