



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3409269 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/485 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)
A61K 47/26 (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.11.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.08.12
(86)	European Application Nr.	18174400.4
(86)	European Filing Date	2011.01.07
(87)	The European Application's Publication Date	2018.12.05
(30)	Priority	2010.01.08, US, 29322710 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
(62)	Divided application	EP2521536, 2011.01.07
(73)	Proprietor	Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591-6707, USA
(72)	Inventor	DIX, Daniel, B, 55 Memory Trail, Lagrangeville, NY 12540, USA GRAHAM, Kenneth, S., 218 Robbout Road, Pleasant Valley, NY 12569, USA KAMEN, Douglas, E., 21 Lyndsey Lane, Poughquag, NY 12570, USA WALSH, Scott, M., 302 Watch Hill Dr, Tarrytown, NY 10591, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	STABILIZED FORMULATIONS CONTAINING ANTI-INTERLEUKIN-6 RECEPTOR (IL-6R) ANTIBODIES
(56)	References Cited:	US-A1- 2003 113 316 US-B2- 7 582 298 US-A1- 2003 190 316

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/>

3409269

Patentkrav

1. Forfylt sprøyte som inneholder en farmasøytisk formulering, omfattende:
 - (i) et humant antistoff som spesifikt binder til human interleukin-6-reseptor (hIL-6R), hvor antistoffet er ved en konsentrasjon på fra 5 mg/ml til 200 mg/ml og omfatter en variabel tungkjederegion omfattende aminosyresekvensen med SEQ ID NO:18 og en variabel lettkjederegion omfattende aminosyresekvensen med SEQ ID NO:26;
 - (ii) histidin i en konsentrasjon på fra 10 mM til 25 mM;
 - (iii) arginin i en konsentrasjon på fra 25 mM til 50 mM;
 - (iv) sukrose i en mengde på fra 5% til 10% vekt/volum; og
 - (v) polysorbat 20 i en mengde på fra 0,1% til 0,2% vekt/volum.
2. Forfylt sprøyte ifølge krav 1, hvor formuleringen har en pH på $6 \pm 1\%$.
3. Forfylt sprøyte ifølge krav 1 eller 2, hvor i det minste 90% av den native form av antistoffet gjenvinnes etter ni måneders lagring ved 5°C, som bestemt ved størrelseseksklusjon-høypresisjonsvæskekromatografi (SE-HPLC).
4. Forfylt sprøyte ifølge krav 1 eller 2, hvor i det minste 95% av den native form av antistoffet gjenvinnes etter ni måneders lagring ved 5°C, som bestemt ved størrelseseksklusjon-høypresisjonsvæskekromatografi (SE-HPLC).
5. Forfylt sprøyte ifølge krav 1 eller 2, hvor i det minste 96% av den native form av antistoffet gjenvinnes etter ni måneders lagring ved 5°C, som bestemt ved størrelseseksklusjon-høypresisjonsvæskekromatografi (SE-HPLC).
6. Forfylt sprøyte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor sprøyten omfatter et med fluorkarbon belagt stempel.
7. Forfylt sprøyte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor sprøyten er en sprøyte med lite wolfram.

3409269

8. Forfylt sprøyte ifølge krav 1, omfattende:

- (i) 25 til 200 mg/mL av et humant antistoff som spesifikt binder til human interleukin-6-reseptor (hIL-6R), hvor antistoffet omfatter en variabel tungkjederegion omfattende aminosyresekvensen med SEQ ID NO:18 og en variabel lettkjederegion omfattende aminosyresekvensen med SEQ ID NO:26;
- (ii) cirka 25 mM histidin;
- (iii) cirka 5% vekt/volum sukrose; og
- (iv) cirka 0,2% vekt/volum polysorbat 20; og
- (v) cirka 50 mM arginin, hvor "cirka" betyr $\pm 1\%$.

9. Forfylt sprøyte ifølge krav 1, omfattende:

- (i) cirka 175 mg/mL av et humant antistoff som spesifikt binder til human interleukin-6-reseptor (hIL-6R), hvor antistoffet omfatter et aminosyresekvenspar av en variabel tungkjede- og lettkjederegion (HCVR / LCVR) med SEQ ID NO: 18/26;
- (ii) cirka 25 mM histidin;
- (iii) cirka 5% sukrose;
- (iv) cirka 0,2% polysorbat 20; og
- (v) cirka 50 mM arginin, hvor "cirka" betyr $\pm 1\%$.

10. Forfylt sprøyte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvor det humane antistoff som spesifikt binder til hIL-6R, består av to tungkjeder og to lettkjeder, idet hver tungkjede omfatter den variable tungkjederegion som omfatter aminosyresekvensen med SEQ ID NO: 18 og en konstant tungkjederegion, og idet hver lettkjede omfatter den variable lettkjederegion som omfatter aminosyresekvensen med SEQ ID NO: 26 og en konstant lettkjederegion.

11. Forfylt sprøyte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvor det humane antistoff som spesifikt binder til hIL-6R, omfatter to tungkjeder og to lettkjeder, idet hver tungkjede omfatter den variable tungkjederegion som omfatter aminosyresekvensen med SEQ ID NO: 18 og en konstant tungkjederegion, og idet

3409269

hver lettkjede omfatter den variable lettkjederegion som omfatter aminosyresekvensen med SEQ ID NO: 26 og en konstant lettkjederegion.

- 12.** Forfylt sprøyte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvor den forfylte sprøyte er for anvendelse i en autoinjektor-leveringsinnretning.