



NORWAY

**(12) Translation of
European patent specification**

(11) NO/EP 3626257 B1

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/47 (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)
A61K 38/46 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.01.17
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.08.04
(86)	European Application Nr.	19192508.0
(86)	European Filing Date	2011.06.25
(87)	The European Application's Publication Date	2020.03.25
(30)	Priority	2010.06.25, US, 35885710 P, 2010.07.01, US, 36078610 P, 2010.09.29, US, 38786210 P, 2011.01.24, US, 201161435710 P, 2011.02.11, US, 201161442115 P 2011.04.15, US, 201161476210 P, 2011.06.09, US, 201161495268 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	EP2585104, 2011.06.25
(73)	Proprietor	Shire Human Genetic Therapies, Inc., 300 Shire Way, Lexington MA 02421, USA
(72)	Inventor	SALAMAT-MILLER, Nazila, 80 College Avenue, Arlington, MA Massachusetts 02474, USA TAYLOR, Katherine, 472 Appleton Street, Arlington, MA Massachusetts 02476, USA CAMPOLIETO, Paul, 3595 Red Hill Road, Charlottesville, VA Virginia 22903, USA SHAHROKH, Zahra, 5 Terrace Road, Weston, MA Massachusetts 02493, USA PAN, Jing, 868 Depot Road, Boxborough, MA Massachusetts 01719, USA CHARNAS, Lawrence, 49 Mill Street, Natick, MA Massachusetts 01760, USA WRIGHT, Teresa Leah, 39 Earl Street, Lexington, MA Massachusetts 02142, USA CALIAS, Pericles, 39 Swains Pond Road, Melrose, MA Massachusetts 02176, USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	METHODS AND COMPOSITIONS FOR CNS DELIVERY OF ARYLSULFATASE A
------	-------	---

(56)	References Cited:	US-A1- 2009 017 005, Zahra Shahrokh ET AL: "INTRATHECAL DELIVERY OF PROTEIN THERAPEUTICS TO TREAT GENETIC DISEASES INVOLVING THE CNS", Ondrugdelivery, 1 January 2010 (2010-01-01), pages 16-20, XP055074790, Retrieved from the Internet: URL: http://www.ondrugdelivery.com/publicat ions/Injectable Formulations 2010/Shire.pdf [retrieved on 2013-08-09]
------	----------------------	--

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. Saltvann- eller bufferbasert formulering omfattende 10 mg/ml eller mer arylsulfatase A (ASA), for anvendelse i en fremgangsmåte ved behandling av metakromatisk leukodystrofisykdom i et individ, hvor fremgangsmåten omfatter å
5 direkte administrere formuleringen inn i cerebrospinalvæsken av individet via intraparenchymal, intracerebral, intraventrikulær cerebral (ICV) eller intratekal (IT) administrasjon.
2. Saltvann- eller bufferbasert formulering for anvendelse ifølge krav 1, hvor
10 den saltvann- eller bufferbaserte formulering ytterligere omfatter et buffermiddel valgt fra gruppen bestående av fosfat, acetat, histidin, suksinat, sitrat, Tris og kombinasjoner derav.
3. Saltvann- eller bufferbasert formulering for anvendelse ifølge krav 2, hvor
15 buffermidlet er fosfat, valgfritt hvor fosfatet foreligger i en konsentrasjon på:
 - (i) ikke mer enn 50 mM, og/eller
 - (ii) ikke mer enn 20 mM.
4. Saltvann- eller bufferbasert formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor ASA-proteinet foreligger i en konsentrasjon
20 valgt fra 10 mg/ml, 30 mg/ml, 50 mg/ml eller 100 mg/ml.
5. Saltvann- eller bufferbasert formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor ASA-proteinet omfatter en aminosyresekvens i henhold til SEQ ID NO: 1.
25
6. Saltvann- eller bufferbasert formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor ASA-proteinet er fremstilt fra:
 - (i) en human cellelinje, eller
 - (ii) CHO-celler.

7. Saltvann- eller bufferbasert formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, omfattende NaCl i en konsentrasjon fra 0-300 mM, f.eks. 137-154 mM, valgfritt hvor NaCl-konsentrasjonen er omtrent 154 mM.
- 5 8. Saltvann- eller bufferbasert formulering for anvendelse ifølge krav 7, ytterligere omfattende en polysorbatsurfaktant.
9. Saltvann- eller bufferbasert formulering for anvendelse ifølge krav 8, hvor polysorbatsurfaktanten er valgt fra gruppen bestående av polysorbat 20, polysorbat 10 40, polysorbat 60, polysorbat 80 og kombinasjoner derav, valgfritt hvor polysorbatsurfaktanten er polysorbat 20, valgfritt hvor polysorbat 20 foreligger i en konsentrasjon i området fra 0-0,2%, valgfritt ca. 0,005%.
- 15 10. Saltvann- eller bufferbasert formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor formuleringen har en pH-verdi fra 5,5-6,5, valgfritt hvor formuleringen har en pH-verdi på ca. 6,0.
- 20 11. Saltvann- eller bufferbasert formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10, hvor formuleringen er rekonstituert fra en lyofilisert formulering med et fortynningsmiddel.
12. Saltvann- eller bufferbasert formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor formuleringen ytterligere omfatter et stabiliserende middel valgt fra gruppen bestående av et sukker, et ikke- 25 reduserende sukker og/eller en aminosyre.
13. Saltvann- eller bufferbasert formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-12, hvor den intratekale administrasjon finner sted:
- (i) én gang annenhver uke,
- 30 (ii) én gang i måneden, eller
- (iii) én gang annenhver måned.
14. Saltvann- eller buffer-basert formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-13, hvor den intratekale administrasjon brukes

(a) i sammenheng med intravenøs administrasjon, valgfritt hvor den intravenøse administrasjon ikke er hyppigere enn:

(i) én gang i måneden, eller

(ii) én gang annenhver måned; eller

5 (b) i fravær av intravenøs administrasjon; og/eller

(c) i fravær av ledsagende immunosuppressiv terapi.

15. Saltvann- eller bufferbasert formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor den saltvann- eller bufferbaserte formulering tilveiebringes i en beholder omfattende en enkeltdoseringsform, valgfritt hvor

10 (a) beholderen er valgt fra en ampull, et glass, en patron, et reservoar, et lyo-jekt eller en forhåndsfylt sprøyte, valgfritt hvor den forhåndsfylte sprøyte er valgt fra borsilikatglasssprøyter med bakt silikonbelegg, borsilikatglasssprøyter med sprøytet silikon, eller plastharpikssprøyter uten silikon; og/eller

15 (b) den saltvann- eller bufferbaserte formulering foreligger i et volum på mindre enn:

(i) ca. 50,0 ml, eller

(ii) ca. 3,0 ml.