



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3626258 B1

NORWAY

(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 2021.11.29

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2021.08.04

(86) European Application Nr. 19192679.9

(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 EP2593131, 2011.06.25

(73) Proprietor Shire Human Genetic Therapies, Inc., 300 Shire Way, Lexington MA 02421, USA

(72) Inventor ZHU, Gaozhong, 680 South Avenue, Unit 15, Weston, MA Massachusetts 02493, USA  
LOWE, Kris, 16 Sachem Street, Boston, MA Massachusetts 02120, USA  
SHAHROKH, Zahra, 5 Terrace Road, Weston, MA Massachusetts 02493, USA  
CHRISTIAN, James, 36 Gordon Circle, Grafton, MA Massachusetts 01519, USA  
FAHRNER, Rick, 6 Beechwood Circle, Boxborough, MA Massachusetts 01921, USA  
PAN, Jing, 868 Depot Road, Boxborough, MA Massachusetts 01719, USA  
WRIGHT, Teresa, Leah, 39 Earl Street, Lexington, MA Massachusetts 02142, USA  
CALIAS, Pericles, 39 Swains Pond Avenue, Melrose, MA Massachusetts 02176, USA

(74) Agent or Attorney OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

---

(54)	Title	<b>METHODS AND COMPOSITIONS FOR CNS DELIVERY OF IDURONATE-2-SULFATASE</b>
(56)	References	
	Cited:	US-A1- 2009 017 005 WO-A2-2012/023623 ANONYMOUS: "Scientific Discussion - Elaprase", INTERNET CITATION, 18 January 2007 (2007-01-18), pages 1-43, XP002717916, Retrieved from the Internet: URL: <a href="http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Scientific_Discussion/human/000222/WC500032033.pdf">http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Scientific_Discussion/human/000222/WC500032033.pdf</a> [retrieved on 2013-11-20] 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: <a href="http://www.ondrugdelivery.com/publications/Injectable%20Formulations%202010/Shire.pdf">http://www.ondrugdelivery.com/publications/Injectable Formulations 2010/Shire.pdf</a> [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. Saline- eller buffer-basert formulering omfattende 10 mg/ml eller mer av iduronat-2-sulfatase (I2S) for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av Hunters Syndrom i et individ, hvor nevnte fremgangsmåte omfatter direkte å  
5 administrere nevnte formulering inn i cerebrospinalvæsken hos et individ via intraparenchymal, intracerebral, intraventrikulær cerebral (ICV) eller intratekal (IT) administrasjon.
  
2. Saline- eller buffer-basert formulering for anvendelse ifølge krav 1, hvor den  
10 saline- eller buffer-baserte formulering ytterligere omfatter et bufringsmiddel valgt fra gruppen bestående av fosfat, acetathistidin, succinat, Tris og kombinasjoner derav.
  
3. Saline- eller buffer-basert formulering for anvendelse ifølge krav 2, hvor  
15 bufringsmiddelet er fosfat, eventuelt hvor fosfaten er til stede ved en konsentrasjon:
  - (i) som ikke er høyere enn 50 mM og/eller
  - (ii) som ikke er høyere enn 20 mM.
  
4. Saline- eller buffer-basert formulering for anvendelse ifølge et hvilket som  
20 helst av de foregående krav, hvor I2S-proteinet er til stede ved en konsentrasjon valgt fra 10 mg/ml, 30 mg/ml, 50 mg/ml eller 100 mg/ml.
  
5. Saline- eller buffer-basert formulering for anvendelse ifølge et hvilket som  
25 helst av de foregående krav, hvor I2S-proteinet omfatter aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 1.
  
6. Saline- eller buffer-basert formulering for anvendelse ifølge et hvilket som  
helst av de foregående krav, hvor I2S-proteinet er dannet fra:
  - (i) en human cellelinje eller
  - (ii) CHO-celler.  
30
  
7. Saline- eller buffer-basert formulering for anvendelse ifølge et hvilket som  
helst av de foregående krav, omfattende NaCl ved en konsentrasjon som strekker

seg fra 0-300 mM, f.eks. 137-154 mM, eventuelt hvor NaCl er til stede ved en konsentrasjon på omkring 154 mM.

8. Saline- eller buffer-basert formulering for anvendelse ifølge krav 7, ytterligere omfattende en polysorbat-surfaktant.

9. Saline- eller buffer-basert formulering for anvendelse ifølge krav 8, hvor polysorbat-surfaktanten er valgt fra gruppen bestående av polysorbat 20, polysorbat 40, polysorbat 60, polysorbat 80 og kombinasjoner derav, eventuelt hvor polysorbat-surfaktanten er polysorbat 20, eventuelt hvor polysorbat 20 er til stede ved en konsentrasjon i området 0-0,02%, eventuelt hvor polysorbat 20 er til stede ved omkring 0,005%.

10. Saline- eller buffer-basert formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor formuleringen har en pH på 5,5-6,5, eventuelt hvor formuleringen har en pH på omkring 6,0.

11. Saline- eller buffer-basert formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 10, hvor formuleringen er rekonstituert fra en frysetørket formulering med et fortynningsmiddel.

12. Saline- eller buffer-basert formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor formuleringen ytterligere omfatter et stabiliseringsmiddel valgt fra gruppen bestående av et sukker, et ikke-reduserende sukker og/eller en aminosyre.

13. Saline- eller buffer-basert formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 12, hvor den intratekale administrasjonen finner sted:

- (I) hver annen uke,
- (ii) en gang månedlig eller
- (iii) en gang hver annen måned.

14. Saline- eller buffer-basert formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 13, hvor den intratekale administrasjonen anvendes:

- (a) i forbindelse med intravenøs administrasjon, eventuelt hvor den intravenøse administrasjonen ikke er hyppigere enn:

- (i) en gang månedlig eller
  - (ii) en gang hver annen måned;
- (b) ved fravær av intravenøs administrasjon og/eller
- (c) ved fravær av samtidig immunosuppressiv terapi.
- 5 15. Saline- eller buffer-basert formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor den saline- eller buffer-baserte formuleringen er til stede i en beholder omfattende en enkeltdoseform, eventuelt hvor
- (a) beholderen er valgt fra en ampulle, en flaske, en patron, et reservoar, en lyco-ject eller en på forhånd fylt sprøyte, eventuelt hvor den på forhånd fylte
- 10 sprøyten er valgt fra borosilikat glass-sprøyter med et bakt silikonbelegg, borosilikat glass-sprøyter med sprayet silikon eller plastresin-sprøyter uten silikon og/eller
- (b) den saline- eller buffer-baserte formuleringen er til stede i et volum på mindre enn:
- 15 (i) omkring 50,0 ml eller
- (ii) omkring 3,0 ml.