



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3756652 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 47/26 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

A61K 9/08 (2006.01)

A61P 19/00 (2006.01)

A61P 37/02 (2006.01)

A61K 31/485 (2006.01)

A61P 19/02 (2006.01)

A61P 37/06 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

A61P 25/00 (2006.01)

C07K 16/24 (2006.01)

A61K 47/18 (2017.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.11.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.06.22
(86)	European Application Nr.	20184418.0
(86)	European Filing Date	2011.01.07
(87)	The European Application's Publication Date	2020.12.30
(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	EP3409269, 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 190 316
 US-A1- 2003 113 316
 US-B2- 7 582 298

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/>

3756652

1

Patentkrav

1. Penn- eller autoinjektoravgivelsesplanordning inneholdende en farmasøytisk formulering, hvor den farmasøytiske formulering omfatter:

- 5 (i) et humant antistoff som spesifikt binder til human interleukin-6-reseptor (hIL-6R), hvor antistoffet omfatter en variabel region av den tunge kjede omfattende aminosyresekvensen av SEQ ID NO:18, og en variabel region av den lette kjede omfattende aminosyresekvensen av 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;
- 10 (iv) sakkarose 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. Penn- eller autoinjektoravgivelsesplanordning ifølge krav 1, hvor antistoffet er i en konsentrasjon på fra 5 mg/ml til 200 mg/ml.

15

3. Penn- eller autoinjektoravgivelsesplanordning ifølge krav 1 eller 2, hvor formuleringen har en pH-verdi på $6 \pm 1\%$.

4. Penn- eller autoinjektoravgivelsesplanordning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor minst 90% av den native form av antistoffet gjenvinnes etter ni måneders lagring ved 5°C, som bestemt ved størrelsesutelukkelse-høypresisjonsvæskerkromatografi (SE-HPLC).

20

5. Penn- eller autoinjektoravgivelsesplanordning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor minst 95% av den native form av antistoffet gjenvinnes etter ni måneders lagring ved 5°C, som bestemt ved størrelsesutelukkelse-høypresisjonsvæskerkromatografi (SE-HPLC).

25

6. Penn- eller autoinjektoravgivelsesplanordning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor minst 96% av den native form av antistoffet gjenvinnes etter ni måneders lagring ved 5°C, som bestemt ved størrelsesutelukkelse-høypresisjonsvæskerkromatografi (SE-HPLC).

30

7. Penn- eller autoinjektoravgivelsesplanordenning ifølge krav 1, omfattende:

- 5 (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 region av den tunge kjede omfattende aminosyresekvensen av SEQ ID NO:18, og en variabel region av den lette kjede omfattende aminosyresekvensen av SEQ ID NO:26;
- (ii) cirka 25 mM histidin;
- 10 (iii) cirka 5% w/v sakkarose; og
- (iv) cirka 0,2% w/v polysorbat 20; og
- (v) cirka 50 mM arginin, hvor "cirka" betyr $\pm 1\%$.

8. Penn- eller autoinjektoravgivelsesplanordenning ifølge krav 1, omfattende:

- 15 (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 SEQ ID NO:18/26 av den variable region av den tunge kjede og den lette kjede (HCVR / LCVR);
- (ii) cirka 25 mM histidin;
- (iii) cirka 5% sakkarose;
- 20 (iv) cirka 0,2% polysorbat 20; og
- (v) cirka 50 mM arginin, hvor "cirka" betyr $\pm 1\%$.

- 9. Penn- eller autoinjektoravgivelsesplanordenning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvor det humane antistoff som spesifikt binder til hIL-6R, består av to tunge kjeder og to lette kjeder, idet hver tunge kjede omfatter den variable region av den tunge kjede, omfattende aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 18, og en konstant region av den tunge kjede, og hver lette kjede omfatter den variable region av den lette kjede, omfattende aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 26, og en konstant region av den lette kjede.**

30

- 10. Penn- eller autoinjektoravgivelsesplanordenning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvor det humane antistoff som spesifikt binder til hIL-6R, omfatter to tunge kjeder og to lette kjeder, idet hver tunge kjede omfatter den variable region av**

3756652

3

den tunge kjede, omfattende aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 18, og en konstant region av den tunge kjede, og hver lette kjede omfatter den variable region av den lette kjede, omfattende aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 26, og en konstant region av den lette kjede.

5

11. Penn- eller autoinjektoravgivelsesplanordning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor avgivelsesplanordningen er en pennavgivelsesplanordning.

12. Pennavgivelsesplanordning ifølge krav 11, hvor avgivelsesplanordningen er en pennavgivelsesplanordning som kan brukes på nytt.

13. Pennavgivelsesplanordning ifølge krav 11, hvor avgivelsesplanordningen er en pennavgivelsesplanordning for engangsbruk.

14. Penn- eller autoinjektoravgivelsesplanordning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor avgivelsesplanordningen er en autoinjektoravgivelsesplanordning.

15. Penn- eller autoinjektoravgivelsesplanordning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14 til anvendelse for subkutan avgivelse av den farmasøytiske formulering.