



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3769781 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 39/00 (2006.01) C07K 16/28 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01) C12P 21/00 (2006.01)

C07K 16/00 (2006.01) C12P 21/08 (2006.01)

C07K 16/18 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.06.26
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.04.19
(86)	European Application Nr.	20174805.0
(86)	European Filing Date	2016.08.18
(87)	The European Application's Publication Date	2021.01.27
(30)	Priority	2015.08.19, US, 201562207164 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	EP3337502, 2016.08.18
(73)	Proprietor	Astrazeneca AB, 151 85 Södertälje, Sverige
(72)	Inventor	DEPAZ, Roberto, c/o Medimmune LLC One Medimmune Way, Gaithersburg, Maryland 20878, USA DEJESUS, Natalie, c/o Medimmune LLC One Medimmune Way, Gaithersburg, Maryland 20878, USA BEE, Jared, c/o Medimmune LLC One Medimmune Way, Gaithersburg, Maryland 20878, USA
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54) Title **STABLE ANTI-IFNAR1 FORMULATION**

(56) References

Cited:

WO-A2-2009/100309, US-A1- 2014 127 227

Naoto Inoue ET AL: "Specific Decrease in Solution Viscosity of Antibodies by Arginine for Therapeutic Formulations", Molecular Pharmaceutics, vol. 11, no. 6, 2 June 2014 (2014-06-02), pages 1889-1896, XP055134481, ISSN: 1543-8384, DOI: 10.1021/mp5000218

SHARMA V K ET AL: "The fomulation and delivery of monoclonal antibodies", 1 January 2009 (2009-01-01), THERAPEUTIC MONOCLONAL ANTIBODIES : FROM BENCH TO CLINIC, WILEY, HOBOKEN, NJ, PAGE(S) 675 - 711, XP009143115, ISBN: 978-0-470-11791-0 * page 14 *

Meera Agarkhed ET AL: "Effect of Polysorbate 80 Concentration on Thermal and Photostability of a Monoclonal Antibody", AAPS PharmSciTech, vol. 14, no. 1, 14 November 2012 (2012-11-14), pages 1-9, XP055350741, DOI: 10.1208/s12249-012-9878-0

HA E ET AL: "PEROXIDE FORMATION IN POLYSORBATE 80 AND PROTEIN STABILITY", JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY AND AMERICAN PHARMACEUTICAL ASSOCIATION, US, vol. 91, no. 10, 1 October 2002 (2002-10-01), pages 2252-2264, XP001148131, ISSN: 0022-3549, DOI: 10.1002/JPS.10216

Naoto Inoue ET AL: "Arginine and lysine reduce the high viscosity of serum albumin solutions for pharmaceutical injection", Journal of Bioscience and Bioengineering, vol. 117, no. 5, 1 May 2014 (2014-05-01), pages 539-543, XP055135662, ISSN: 1389-1723, DOI: 10.1016/j.jbiosc.2013.10.016

BRUCE A. KERWIN: "Polysorbates 20 and 80 used in the formulation of protein biotherapeutics: Structure and degradation pathways", DISSOLUTION PROFILE OF NOVEL COMPOSITE PELLET CORES BASED ON DIFFERENT RATIOS OF MICROCRYSTALLINE CELLULOSE AND ISOMALT, vol. 97, no. 8, 1 August 2008 (2008-08-01) , pages 2924-2935, XP055015864, ISSN: 0022-3549, DOI: 10.1002/jps.21190

SZYMCZYK KATARZYNA ET AL: "Aggregation behavior of Triton X-114 and Tween 80 at various temperatures and concentrations studied by density and viscosity measurements", JOURNAL OF THERMAL ANALYSIS AND CALORIMETRY, KLUWER, DORDRECHT, NL, vol. 126, no. 1, 5 July 2016 (2016-07-05), pages 315-326, XP036052597, ISSN: 1388-6150, DOI: 10.1007/S10973-016-5631-3 [retrieved on 2016-07-05]

WANG W ET AL: "ANTIBODY STRUCTURE, INSTABILITY, AND FORMULATION", JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY AND AMERICAN PHARMACEUTICAL ASSOCIATION, US, vol. 96, no. 1, 1 January 2007 (2007-01-01), pages 1-26, XP009084505, ISSN: 0022-3549, DOI: 10.1002/JPS.20727

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. Antistoff-formulering omfattende:
 - a. 100 til 200 mg/ml anifrolumab;
 - 5 b. 0,02 % til 0,08 % av et overflateaktivt middel, hvori det overflateaktive midlet er valgt fra gruppen som består av polysorbat 20, polysorbat 80 og poloksamer;
 - c. 100 mM til 150 mM av et uladet hjelpestoff, hvori det uladete hjelpestoffet er valgt fra gruppen som består av fruktose, glukose, mannose, sorbose, xylose, laktose, maltose, sukrose, dekstran, pullulan, dekstrin, syklodekstriner, løselig stivelse, trehalose, sorbitol, 10 erytritol, isomalt, laktitol, maltitol, xylitol, glyserol, laktitol, hydroksyetylstivelse og vannløselige glukaner;
 - d. en formuleringsbuffer; og
 - e. 25 til 130 mM av et lysinsalt:
hvori formuleringen har en pH på 5,5 til 6,5,
15 og hvori formuleringen har en viskositet på lik eller mindre enn 20 mPas ved 25 °C.
2. Antistoff-formuleringen ifølge krav 1, hvori formuleringen har en pH på 5,9.
3. Antistoff-formuleringen ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori lysinsaltet 20 er valgt fra gruppen som består av lysinacetat, lysinmonoklorid, lysindiklorid, lysin L-aspartat, lysin L-glutamat og lysin HCl.
4. Antistoff-formuleringen ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori det 25 overflateaktive midlet er polysorbat 80.
5. Antistoff-formuleringen ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori formuleringen omfatter 0,05 % av et overflateaktivt middel.
6. Antistoff-formuleringen ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori 30 formuleringsbufferen er en acetatbuffer, TRIS-buffer, HEPES-buffer, hydrokloridbuffer, argininbuffer, glysinbuffer, sitratbuffer, histidinbuffer eller TES-buffer.
7. Antistoff-formuleringen ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori 35 formuleringsbufferen er en histidinbuffer, eventuelt hvori histidinbufferen omfatter histidinhydroklorid.
8. Antistoff-formuleringen ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori formuleringsbufferen er histidin/histidinhydroklorid.

9. Antistoff-formuleringen ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori formuleringsbufferen omfatter 10 mM til 40 mM histidin/histidinhydroklorid, eventuelt hvori bufferen omfatter 25 mM histidin/histidinhydroklorid.

5

10. Antistoff-formuleringen ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori det uladede hjelpestoffet er valgt fra gruppen som består av glukose, sukrose, trehalose og glyserol, eventuelt hvori det uladede hjelpestoffet er trehalose, eventuelt hvori det uladede hjelpestoffet er trehalosedihydrat.

10

11. Antistoff-formuleringen ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori formuleringen er egnet for intravenøs, subkutan eller intramuskulær administrering.

12. Ferdigfylt sprøyte som inneholder antistoff-formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11.

15