



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3911298 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 38/00 (2006.01)

A61K 38/17 (2006.01)

A61K 47/12 (2006.01)

A61K 47/26 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.02.12
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.11.15
(86)	European Application Nr.	20701703.9
(86)	European Filing Date	2020.01.16
(87)	The European Application's Publication Date	2021.11.24
(30)	Priority	2019.01.17, GB, 201900658 2019.04.10, GB, 201905105
(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
(73)	Proprietor	Immunocore Limited, 92 Park Drive Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RY, Storbritannia
(72)	Inventor	JOHNSON, Andy, c/o Immunocore Limited 101 Park Drive, Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RY, Storbritannia EBNER, Martin, c/o Immunocore Limited 101 Park Drive, Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RY, Storbritannia GRUDZIEN, Lukasz, c/o Immunocore Limited 101 Park Drive, Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RY, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, C. J. Hambros plass 2, 0164 OSLO, Norge

(54) Title **FORMULATIONS**

(56) References

Cited:

WO-A1-2011/001152

WO-A1-2018/204907

WO-A1-2013/039889

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. Farmasøytisk formulering omfattende:

en terapeutisk effektiv mengde av et bispesifikt protein omfattende en løselig T-cellereseptor (TCR) og et scFV;
et overflateaktivt middel;
et massemiddel; og
en stabilisator,

hvor i vekt/vekt-forholdet mellom overflateaktivt middel og protein er i området 0,75:1 til 1,5:1, forholdet mellom stabilisator og massemiddel er større enn 1:1, det overflateaktive midlet er polysorbat 20, massemidlet er mannitol, stabilisatoren er sukrose og/eller trehalose, og det bispesifikke proteinet er til stede i en konsentrasjon på mindre enn 1 mg/ml.

2. Formuleringen ifølge krav 1, hvor i vekt/vekt-forholdet mellom overflateaktivt middel og protein er 1:1.

3. Formuleringen ifølge krav 1 eller krav 2, hvor i forholdet mellom stabilisator og massemiddel er større enn 1,5:1, fortrinnsvis i området fra 3:1 til 7:1.

4. Formuleringen ifølge et hvilket som helst foregående krav, videre omfattende en buffer.

5. Formuleringen ifølge krav 4, hvor i bufferen er fosfat/sitrat.

6. Formuleringen ifølge et hvilket som helst foregående krav, som har en pH i området fra 6–7.

7. Formuleringen ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvor i formuleringen er vandig.

8. Formuleringen ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvor i det bispesifikke proteinet har en alfakjede som har den følgende sekvensen:

AQQGEEDPQALSIQEGENATMNC SYKTSINN LQWYRQNSGRGLVHLILIRSNER
EKHSGRLRVTLDTSKKSSSLITASRAADTASYFCATDGSTPMQFGKGTRLSVIA
NIQKPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRS
MDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDT

og en betakjede som har den følgende sekvensen:

AIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASQDIRNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLE
SGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIKGG
GGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYSF
TGYTMNWVRQAPGKGLEWVALINPYKGVSTYNQKFKDRFTISVDKSKNTAYLQM
NSLRAEDTAVYYCARSGYYGDSWDYFDVWGQGTLLTVSSGGGGSDGGITQSP
KYLFRKEGQNVTLSC EQNLNHDAMYWYRQDPGQGLRLIYYSWAQGDFQKGDIA
EGYSVSREKKESFPLTVTSAQKNPTAFYLCASSWGAPYEQYFGPGTRLTVTEDL
KNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWWNGKEVHSGVC
TDPQPLKEQPALNDSRYALSSRLRVSATFWQDPRNHFRCQVQFYGLSENDEWT
QDRAKPVTQIVSAEAWGRAD

9. Formuleringen ifølge krav 8, omfattende

- 50 mM fosfat-sitratbuffer,
- 5 % trehalose,
- 1 % mannitol, og
- 0,02 % vekt/volum polysorbat 20,

hvor i formuleringen har en pH på 6,5 og det bispesifikke proteinet er til stede i en konsentrasjon på 0,2 mg/ml.

10. Formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor i formuleringen er lyofilisert.

11. Fremgangsmåte for fremstilling av en vandig farmasøytisk formulering omfattende:

- formulering av (i) en terapeutisk effektiv mengde av et bispesifikt protein omfattende en løselig T-cellereseptor (TCR) og et scFV, (ii) et overflateaktivt middel, (iii) et massemiddel; og (iv) en stabilisator,
- hvor i vekt/vekt-forholdet mellom overflateaktivt middel og protein er i området 0,75:1 til 1,5:1, forholdet mellom stabilisator og massemiddel er større enn 1:1, det overflateaktive midlet er polysorbat 20, massemidlet er mannitol, stabilisatoren er sukrose og/eller trehalose, og det bispesifikke proteinet er til stede i en konsentrasjon på mindre enn 1 mg/ml.

12. Fremgangsmåten ifølge krav 11, hvor i vekt/vekt-forholdet mellom overflateaktivt middel og protein er 1:1.

13. Fremgangsmåten ifølge krav 11 eller krav 12, hvori forholdet mellom stabilisator og massemiddel er større enn 1,5:1, fortrinnsvis i området fra 3:1 til 7:1.

14. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 13, omfattende ytterligere formulering av en buffer.

15. Fremgangsmåten ifølge krav 14, hvori bufferen er fosfat/sitrat.

16. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 15, hvori formuleringen har en pH i området fra 6–7.

17. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 16, hvori det bispesifikke proteinet har en alfakjede som har den følgende sekvensen:

AQQGEEDPQALSIQEGENATMNC SYKTSINN LQWYRQNSGRGLVHLILIRSNER
EKHSGRLRVTLDTSKKSSLLITASRAADTASYFCATDGSTPMQFGKGTRLSVIA
NIQKPDPVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRS
MDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDT

og en betakjede som har den følgende sekvensen:

AIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLE
SGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIKGG
GGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYSF
TGYTMNWVRQAPGKGLEWVALINPYKGVSTYNQKFKDRFTISVDKSKNTAYLQM
NSLRAEDTAVYYCARSGYYGDSDWYFDVWGQGLTVTVSSGGGGSDGGITQSP
KYLFRKEGQNVTLSC EQNLNHDAMYWYRQDPGQGLRLIYYSWA QGDFQKGDIA
EGYSVSREKKESFPLTVTSAQKNPTAFYLCASSWGAPYEQYFGPGTRLTVTEDL
KNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVC
TDPQPLKEQPALNDSRYALSSRLRVSATFWQDPRNHFRCQVQFYGLSENDEWT
QDRAKPVTQIVSAEAWGRAD

18. Fremgangsmåten ifølge krav 17, omfattende å formulere

50 mM fosfat-sitratbuffer,

5 % trehalose,

1 % mannitol, og

0,02 % vekt/volum polysorbat 20, hvori formuleringen har en pH på 6,5 og det bispesifikke proteinet er til stede i en konsentrasjon på 0,2 mg/ml.

19. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 16, videre omfattende å lyofilisere formuleringen.

20. Formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10 for anvendelse i medisin.

21. Formuleringen for anvendelse ifølge krav 20, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft.

22. Formuleringen for anvendelse ifølge krav 21, hvori kreften er melanom, fortrinnsvis uvealt melanom.