



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 4218797 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**A61K 38/48 (2006.01)**  
**A61K 9/08 (2006.01)**  
**A61K 9/19 (2006.01)**  
**A61K 47/02 (2006.01)**  
**A61K 47/10 (2017.01)**  
**A61K 47/18 (2017.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

|      |                                                                            |                                                                                                                                                                                              |
|------|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (45) | Translation Published                                                      | 2025.01.13                                                                                                                                                                                   |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2024.09.11                                                                                                                                                                                   |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 23172759.5                                                                                                                                                                                   |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2010.09.21                                                                                                                                                                                   |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2023.08.02                                                                                                                                                                                   |
| (30) | Priority                                                                   | 2009.09.21, US, 24435309 P                                                                                                                                                                   |
| (84) | Designated Contracting<br>States:                                          | AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ;<br>IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; SE ; SI ; SK ;<br>SM ; TR |
| (62) | Divided application                                                        | EP3834841, 2010.09.21                                                                                                                                                                        |
| (73) | Proprietor                                                                 | Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1, Doshomachi 4-chome Chuo-ku,<br>Osaka-shi, Osaka, Japan                                                                                           |
| (72) | Inventor                                                                   | Matthiessen, H. Peter, 1020 Vienna, Østerrike<br>Turecek, Peter, 3400 Klosterneuburg, Østerrike<br>Schwarz, Hans-Peter, 1180 Vienna, Østerrike                                               |
| (74) | Agent or Attorney                                                          | BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge                                                                                                                                           |

---

|      |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (54) | Title                | <b>STABILIZED LIQUID AND LYOPHILIZED ADAMTS13 FORMULATIONS</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| (56) | References<br>Cited: | WO-A2-03/016492<br>JP-A- 2007 174 978<br>US-A1- 2007 280 924<br>ANDERSON P.J.ET AL.: "Zinc and calcium ions cooperatively modulate ADAMTS13 activity",<br>JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 281, no. 2, January 2006 (2006-01-01), pages<br>850 - 857, XP002660108, ISSN: 0021-9258<br>GARDNER M.D. ET AL.: "A functional calcium-binding site in the metalloprotease domain of<br>ADAMTS13", BLOOD, vol. 113, no. 5, January 2009 (2009-01-01), pages 1149 - 1157,<br>XP002660109, ISSN: 0006-4971 |

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/>

## STABILISERTE FLYTENDE OG LYOFILISERTE ADAMTS13-FORMULERINGER

### Patentkrav

1. Stabilisert formulering av ADAMTS13 for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle eller forebygge arvelig eller ervervet trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP) eller slag, hvori fremgangsmåten omfatter å administrere den stabiliserte ADAMTS13-formuleringen, hvori formuleringen omfatter mindre enn 100 mM av et farmasøytisk akseptabelt salt.
2. Formuleringen for anvendelse ifølge krav 1, omfattende mellom 10 IU/ml og 10 000 IU/ml av ADAMTS13-aktivitet.
3. Formuleringen for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori saltet er natriumklorid eller kaliumklorid.
4. Formuleringen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, omfattende
  - (a) mellom 0,5 mM og 20 mM kalsium;
  - (b) mellom 2,0 mM og 5,0 mM kalsium; eller
  - (c) mellom 2,0 mM og 4,0 mM kalsium.
5. Formuleringen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, omfattende et sukker og/eller sukkeralkohol, eventuelt mellom 2 % og 6 % av et sukker og/eller sukkeralkohol.
6. Formuleringen for anvendelse ifølge krav 5, hvori sukkeret og/eller sukkeralkoholen velges fra gruppen som består av sukrose, trehalose, mannitol og en kombinasjon derav.
7. Formuleringen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, omfattende et ikke-ionisk overflateaktivt middel, eventuelt mellom 0,01 % og 0,1 % av et ikke-ionisk overflateaktivt middel, og/eller eventuelt hvori det overflateaktive midlet velges fra gruppen som består av Polysorbat 20, Polysorbat 80, Pluronic F-68 og BRIJ

35.

8. Formuleringen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, omfattende et buffermiddel egnet til å opprettholde formuleringen ved en nøytral pH.

9. Formuleringen for anvendelse ifølge krav 8, hvor buffermidlet er histidin eller HEPES.

10. Formuleringen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori pH-en til formuleringen er mellom 6,5 og 9,0, eventuelt mellom 6,5 og 7,5.

11. Formuleringen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, omfattende ADAMTS13 i en konsentrasjon på 0,01 mg/ml eller høyere.

12. Formuleringen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, videre omfattende fra 0,5  $\mu\text{M}$  til 20,0  $\mu\text{M}$  sink.

13. Formuleringen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–12, hvori den stabiliserte ADAMTS13-formuleringen omfatter:

(A)

(a) 0,05 mg/ml til 10,0 mg/ml ADAMTS13;

(b) mindre enn 100 mM av et farmasøytisk akseptabelt salt;

(c) 0,5 mM til 20 mM kalsium;

(d) sukker og/eller sukkeralkohol,

(e) ikke-ionisk overflateaktivt middel; og

(f) buffermiddel for å opprettholde en pH mellom 6,0 og 8,0, eller

(B)

(a) 0,05 mg/ml til 10,0 mg/ml ADAMTS13;

(b) mindre enn 100 mM av et farmasøytisk akseptabelt salt;

(c) 0,5 mM til 20 mM kalsium;

(d) sukker og/eller sukkeralkohol,

(e) mellom ca. 0,01 % og 0,1 % av et ikke-ionisk overflateaktivt middel; og

(f) buffermiddel for å opprettholde en pH på mellom ca. 6,5 og ca. 7,5, eller

(C)

- (a) 0,05 mg/ml til 10,0 mg/ml ADAMTS13;
- (b) mindre enn omtrent 100 mM av et farmasøytisk akseptabelt salt;
- (c) 0,5 mM til 20 mM kalsium;
- (d) sukker og/eller sukkeralkohol,
- (e) ikke-ionisk overflateaktivt middel; og
- (f) buffermiddel for å opprettholde en pH på mellom ca. 6,5 og ca. 7,5, hvori buffermidlet er histidin eller HEPES.

14. Lyofilisert formulering av ADAMTS13 for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–13, hvori formuleringen lyofiliseres fra en flytende formulering ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13.

15. Formuleringen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14, hvori ADAMTS13-proteinet er humant ADAMTS13 eller rekombinant humant ADAMTS13.