



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2164473 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.02.03
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.09.11
(86)	European Application Nr.	08759948.6
(86)	European Filing Date	2008.05.23
(87)	The European Application's Publication Date	2010.03.24
(30)	Priority	2007.05.24, EP, 07108796
(84)	Designated Contracting States:	AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; SE ; SI ; SK ; TR
	Designated Extension States:	AL ; BA ; MK ; RS
(73)	Proprietor	Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Sveits
(72)	Inventor	LAMBERT, Olivier, 13, rue des Vergers, F-68720 Spechbach le Haut, Frankrike RIEMENSCHNITTER, Marc, Willy-Brandt-Allee 8, 79111 Freiburg, Tyskland VUCENOVIC, Vitomir, Mauerstrasse 2, 79539 Loerrach, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	AN EXTENDED-RELEASE COMPOSITION COMPRISING A SOMATOSTATIN DERIVATIVE IN MICROPARTICLES
(56)	References Cited:	WO-A-98/32423 WO-A-2005/053732 FI-A- 991 120 US-A1- 2006 121 120 CA-A1- 2 316 052 US-A1- 2005 074 492 WO-A1-2005/046645 BLANCO-PRIETO M J ET AL: "Importance of single or blended polymer types for controlled in vitro release and plasma levels of a somatostatin analogue entrapped in PLA/PLGA microspheres" JOURNAL OF CONTROLLED RELEASE, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 96, no. 3, 18 May 2004 (2004-05-18), pages 437-448, XP004505677 ISSN: 0168-3659

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 sammensetning for forlenget frigjøring omfattende mikropartikler med en polymermatrise omfattende et lineært og en forgrenet polylaktid-ko-glykolidpolymer og pasireotidpamoat som aktiv bestanddel fremstilt ved å suspendere pasireotidpamoat i en polymerløsning, hvori polymerløsningen omfatter metylenklorid og en polymerblanding av den lineære og den forgrenede polylaktid-ko-glykolidpolymeren, hvori konsentrasjonen av polymerblanding i metylenklorid er mellom 14,24 % og 17,45 % (vekt polymer per vekt polymerløsning).
2. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvori polymermatrisen omfatter en lineær polylaktid-ko-glykolidpolymer som har en vektmidlere molekylvekt på mellom 10 000 og ca. 500 000 Da og en forgrenet polylaktid-ko-glykolidpolymer som har en vektmidlere molekylvekt på mellom ca. 47 000 til ca. 63 000 Da.
3. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 2 hvori forholdet mellom lineært og forgrenet polylaktid-ko-glykolid er ca. 60:40 til 40:60.
4. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori: konsentrasjonen av polymerblanding i metylenklorid er 15,9 % (vekt polymer per vekt polymerløsning).
5. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, videre omfattende et overflateaktivt middel, et porøsitetspåvirkende middel og/eller et basisk salt.
6. Fremgangsmåte for å lage mikropartikler omfattende
 - å løse opp en blanding av en lineær polylaktid-ko-glykolidpolymer og en forgrenet polylaktid-ko-glykolidpolymer i metylenklorid,
 - å suspendere den aktive bestanddelen pasireotidpamoat i denne polymerløsningen,
 - å fremstille en vandig bufferløsning omfattende en stabilisator
 - å blande polymerløsningen/den aktive bestanddelsuspensjonen med buffer-/stabilisatorløsningen,
 - å fordampe metylenkloridet og filtrere bort de oppnådde mikropartiklene,

hvor konsentrasjonen av polymerblandingen i metylenklorid er mellom 14,2 og 17,5 vekt-%.

5 7. Fremgangsmåte ifølge krav 6 hvor konsentrasjonen av polymerblandingen i metylenklorid er ca. 15,9 vekt-%.

10 8. Fremgangsmåte ifølge krav 6 eller 7, hvor den lineære polylaktid-ko-glykolid polymeren har en vektmidlere molekylvekt på mellom 10 000 og ca. 500 000 Da, og den forgrenede polylaktid-ko-glykolidpolymeren har en vektmidlere molekylvekt på mellom ca. 47 000 og ca. 63 000 Da.

15 9. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 8, hvor forholdet mellom lineært og forgrenet polylaktid-ko-glykolid er ca. 60:40 til 40:60.

10. Mikropartikler som kan oppnås av fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 9.

20 11. Mikropartikler ifølge krav 10 med en diameter fra 10 til 200 mikron.

12. Mikropartikler ifølge krav 10 med en partikkelstørrelsesfordeling $x_{10} < 15$ mikron, $x_{50} < 40$ mikron og $x_{90} < 70$ mikron.

25 13. Mikropartikler ifølge et hvilket som helst av kravene 10 til 12 videre omfattende et overflateaktivt middel, et porøsitetspåvirkende middel og/eller et basisk salt.

14. Sett omfattende den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5 og en vannbasert vehikkel.

30 15. Sett ifølge krav 14 hvor den vannbaserte vehikkelen omfatter et fuktemiddel, et tonisetsmiddel og et viskositetsøkende middel.

16. Sett ifølge krav 15 hvor fuktemidlet velges fra en poloksamer og/eller en polyoksyetylen-sorbitan-fettsyreester.

17. Sett ifølge krav 15 eller 16 hvori tonisitetsmidlet velges fra mannitol, natriumklorid, glukose, dekstrose, sukrose og glyserin.
- 5 18. Sett ifølge et hvilket som helst av kravene 15 til 17 hvori det viskositetsøkende midlet velges fra karboksymetylcellulosenatrium (CMC-Na), sorbitol, polyvinylpyrrolidon og aluminiummonostearat.
- 10 19. Sett ifølge krav 15 for anvendelse i hetteglass hvori den vannbaserte vehikkelen omfatter karboksymetylcellulosenatrium, mannitol og poloksamer 188.