



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2173325 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 47/14 (2006.01)
A61K 47/24 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.12.19
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.10.19
(86)	European Application Nr.	08762364.1
(86)	European Filing Date	2008.06.13
(87)	The European Application's Publication Date	2010.04.14
(30)	Priority	2007.06.15, GB, 0711656
(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
(73)	Proprietor	CAMURUS AB, Ideon Gamma 1 Sölvegatan 41, 223 70 Lund, SE-Sverige
(72)	Inventor	JOHNSSON, Markus, Camurus ABIdeon, Gamma 1Sölvegatan 41, S-223 70 Lund, SE-Sverige JOABSSON, Fredrik, Camurus ABIdeon, Gamma 1Sölvegatan 41, S-223 70 Lund, SE-Sverige NISTOR, Catalin, Camurus ABIdeon, Gamma 1Sölvegatan 41, S-223 70 Lund, SE-Sverige THURESSON, Krister, Camurus ABIdeon, Gamma 1Sölvegatan 41, S-223 70 Lund, SE-Sverige TIBERG, Fredrik, Camurus ABIdeon, Gamma 1Sölvegatan 41, S-223 70 Lund, SE-Sverige
(74)	Agent or Attorney	Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54) Title **Cyclic somatostatin slow-release formulations**

(56) References
Cited: WO-A-2005/117830
 WO-A-2006/075123
 WO-A-2006/075124
 US-A- 5 776 885

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. Preparat for forsinket levering av et cyklisk peptid aktivt middel omfattende;
i) et salt av nevnte peptid aktivt middel omfattende minst et positivt ladet cyklisk
5 somatostatinanalog peptidion og minst et negativt ladet motion
ii) en leveringskonstituent med forlenget-friggjøring omfattende:
a) minst én diacyl glycerol;
b) minst én fosfatidyl cholin;
c) minst et oksygen inneholdende organisk løsningsmiddel; og
10 et vandig fluid;
hvor preparatet omfatter minst én flytende krystallinsk fasestruktur; hvor nevnte
minst ene negativt ladet motion er et kloridion.
2. Pre-formulering omfattende en blanding med lav viskositet med:
15 a) minst én diacyl glycerol;
b) minst én fosfatidyl cholin;
c) minst et oksygen inneholdende organisk løsningsmiddel;
d) et salt av minst én somatostatinanalog omfattende minst et positivt ladet cyklisk
somatostatin analogpeptidion og minst et negativt ladet motion;
20 hvor nevnte blanding med lav viskositet har en viskositet på 1-1000 mPas ved 20 °C;
og hvor pre-formuleringen danner eller kan danne, minst én flytende krystallinsk fase
struktur ved kontakt med et vandig fluid og hvor nevnte minst ene negativt ladete
motion er et kloridion.
- 25 3. Preparat ifølge krav 1 eller en pre-formulering ifølge krav 2, hvor nevnte
somatostatinanalog er et cyklisk peptid på 14 eller færre aminosyrer inneholdende
minst én intramolekylær kryss-binding.
4. Pre-formulering ifølge krav 2 eller krav 3 hvor komponent a) omfatter glycerol
30 dioleat, komponent b) omfatter soya PC og komponent c) omfatter etanol.
5. Pre-formulering ifølge hvilket som helst av kravene 2 til 4 hvor nevnte
preformulering omfatter minst et kloridsalt av minst én somatostatinanalog valgt fra
oktreotid, lanreotid, pasireotid og vapreotid.
35
6. Pre-formulering ifølge hvilket som helst av kravene 2 til 5 omfattende etter vekt:

40-70% komponent a), 30-60% komponent b), 0,1-20% komponent c) og 0,1-10% peptid salt.

5 7. Pre-formulering ifølge hvilket som helst av kravene 2 til 6 omfattende 40 til 60% GDO, 40 til 60% PC, 3 til 10% etanol og 1 til 8% oktreotidklorid.

8. Pre-formulering ifølge hvilket som helst av kravene 2 til 7 hvor nevnte salt av nevnte peptid aktivt middel er oktreotidklorid og er til stede i en mengde på 10 til 180
10 mg pr. dose.

9. Pre-formulering ifølge hvilket som helst av kravene 2 til 8 hvor nevnte salt av nevnte peptid aktivt middel er oktreotidklorid i en mengde på 0,2 til 3 mg pr. dag mellom planlagte administreringer.

15 10. Anvendelse av en pre-formulering ifølge hvilket som helst av kravene 2 til 9, for fremstilling av et medikament for behandling av minst én tilstand valgt fra akromegali, kreft, karsinomer, melanomer, tumorer som uttrykker minst én somatostatin reseptor, somatostatin reseptor-2-positive tumorer, somatostatin reseptor-5-positive tumorer,
20 prostatakreft, gastro-entero-pankreatisk nevroendokrin tumorer, carcinoid tumorer, insulinomer, gastrinomer, vasoaktiv intestinal peptid -produserende-tumorer og glukagonomer, forhøyet veksthormon, forhøyet insulin-lignende vekstfaktor I, varicial blødning (spesielt espohageal), kjemoterapi fremkalt gastrointestinale problemer (så som diaré), lymphorrhoea, diabetisk retinopati, thyroide øyesykdom, fedme, pankreatitt
25 og relaterte tilstander.

11. Anvendelse ifølge krav 10 omfattende administrering ved i.m., s.c. eller dyp s.c. injeksjon.

30 12. Anvendelse ifølge krav 10 eller krav 11 omfattende en enkel administrering hver 20 til 180 dager.

13. Preparat ifølge krav 1 eller en pre-formulering ifølge hvilket som helst av kravene 2 til 9 for anvendelse ved behandling av minst én tilstand valgt fra akromegali, kreft, karsinomer, melanomer, tumorer som uttrykker minst én somatostatin reseptor,
35 somatostatin reseptor-2-positive tumorer, somatostatin reseptor-5-positive tumorer, prostatakreft, gastro-entero-pankreatisk nevroendokrin tumorer, carcinoid tumorer,

insulinomer, gastrinomer, vasoaktiv intestinal peptid -produserende-tumorer og glucagonomer, forhøyet veksthormon, forhøyet insulin-lignende vekstfaktor I, varicial blødning (spesielt espophageal), kjemoterapi fremkalt gastrointestinale problemer (så som diaré), lymphorrhea, diabetisk retinopati, thyroid øyesykdom, fedme, pankreatitt og relaterte tilstander.

14. En engangs administreringsanordning, forbelastet med en oppmålt dose av en preformulering omfattende en blanding med lav viskositet av:

- a) minst én diacyl glycerol;
- 10 b) minst én fosfatidyl cholin;
- c) minst et oksygen inneholdende organisk løsningsmiddel;
- d) et salt av minst én somatostatinanalog omfattende minst et positivt ladet cyklisk somatostatin analog peptidion og minst et negativt ladet motion;

hvor nevnte blanding med lav viskositet har en viskositet på 1-1000 mPas ved 20 °C;

15 og hvor nevnte minst ene negativt ladete motion er et kloridion.

15. En engangs administreringsanordning ifølge krav 14 inneholdende en enkel dose av 1 til 1000 mg somatostatin analog kloridsalt.

20 16. En engangs administreringsanordning ifølge krav 14 eller krav 15 inneholdende 10-180 mg oktreotidklorid.

17. En engangs administreringsanordning ifølge hvilket som helst av kravene 14 til 16 inneholdende oktreotidklorid i en mengde på 0,2 til 3 mg pr. dag mellom planlagte administreringer.

25

18. Sett for administrering av minst én somatostatinanalog, idet nevnte sett inneholder en målt dose av en pre-formulering omfattende en blanding med lav viskositet av:

- 30 a) minst én diacyl glycerol;
- b) minst én fosfatidyl cholin;
- c) minst et oksygen inneholdende organisk løsningsmiddel; og
- d) et salt av minst én somatostatinanalog omfattende minst én positivt ladet cyklisk somatostatinanalog peptidion og minst et negativt ladet motion;

35 hvor nevnte blanding med lav viskositet har en viskositet på 1-1000 mPas ved 20 °C; og hvor nevnte minst éne negativt ladete motion er et kloridion.