



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2249757 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61P 15/08 (2006.01)
A61K 9/52 (2006.01)
A61K 31/57 (2006.01)
A61F 6/08 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.10.16
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.08.09
(86)	European Application Nr.	09707504.8
(86)	European Filing Date	2009.02.03
(87)	The European Application's Publication Date	2010.11.17
(30)	Priority	2008.02.04, US, 26115 P 2008.12.19, US, 139454 P
(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 MK MT NL NO PL PT RO SE SI SK TR
(73)	Proprietor	Ferring B.V., Polaris Avenue 144, 2132 JX Hoofddorp, NL-Nederland
(72)	Inventor	AHMED, Salah, U., 42 Roberts Road, New City, NY 10956, US-USA TSAO, Jiaxiang, 4 Morgan Court, Nanuet, NY 10954, US-USA MAHASHABDE, Anu, 13 Village Road, Kendall Park, NJ 08824, US-USA HARRISON, Diane, D., 524 Watch Hill Road, Villanova, PA 19085, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	MONOLITHIC INTRAVAGINAL RINGS COMPRISING PROGESTERONE AND METHODS OF MAKING AND USES THEREOF
------	-------	---

(56)	References Cited:	US-A- 3 854 480 US-A- 5 188 835 US-A- 5 340 585 US-A- 5 398 698 US-A- 5 869 081 US-A- 6 039 968 US-A1- 2005 255 157 US-B1- 6 416 780 DRAGONAS C ET AL: "Progesterone bioavailability with a progesterone-releasing silicone vaginal ring in IVF candidates.", EUROPEAN JOURNAL OF MEDICAL RESEARCH 27 JUN 2007 LNKD- PUBMED:17666316, vol. 12, no. 6, 27 June 2007 (2007-06-27), pages 264-267, XP9148913, ISSN: 0949-2321 Polymer Systems technology Limited: "MED-4840", Product Profile , 2005, pages 1-4, XP002639556, Retrieved from the Internet: URL:http://www.silicone-polymers.com/pdf/M ED-4840P.PDF [retrieved on 2011-05-30]
------	-------------------	--

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/>

Krav

1. En monolittisk intravaginal ring for anvendelse i behandling av defekt lutealfase hos pasienter, der den intravaginale ringen omfatter:
 - (a) en terapeutisk effektiv mengde progesteron;
 - (b) en polysiloksan-elastomer; og
 - (c) en farmasøytisk akseptabel hydrokarbon- eller glyserolester av en fettsyre,der polysiloksan-elastomeren har en konsentrasjon på 55 % til 90 % av ringens totale vekt.
2. Den monolittiske intravaginale ringen i krav 1, der progesteronet er homogent dispergert i polysiloksan-elastomeren, fortrinnsvis der polysiloksan-elastomeren er en diorganopolysiloksan elastomer, eller aller helst dimethylpolysiloksan-elastomer.
3. Den monolittiske intravaginale ringen i krav 2, der dimethylpolysiloksan-elastomeren videre består av en tverrbinding av dimethyl-methylhydrogen og polysiloksan.
4. Den monolittiske intravaginale ringen i krav 1, der de farmasøytisk akseptable hydrokarbon- eller glyserolestere av en fettsyre har en konsentrasjon på 0,1 % til 10 % av ringens totale vekt.
5. Den monolittiske intravaginale ringen i krav 1, der progesteronet har en konsentrasjon på 15 % til 30 % av ringens totale vekt.
6. Den monolittiske intravaginale ringen i krav 1, der progesteronet frigjøres jevnt i 1 til 14 dager, eller der progesteronet frigjøres jevnt i 1 til 10 dager, eller der progesteronet frigjøres jevnt i 1 til 7 dager.
7. Den monolittiske intravaginale ringen i krav 1, der polysiloksan-elastomeren er en dimethylpolysiloksan-elastomer, og der forholdet progesteron til elastomer er 1:1 til 1:10, der progesteronet er homogent dispergert i elastomeren, forholdet progesteron til hydrokarbon eller glyserolestere av en fettsyre er 1:0,1 til 1:100, og hvor progesteronet frigjøres fra den monolittiske ringen i opptil 18 dager etter administrering til pasienten.

8. Den monolittiske intravaginale ringen i krav 1, hvor den intravaginale ringen omfatter:
 - (a) 15 % til 25 % av vekten av progesteron;
 - (b) 70 % til 80 % av vekten av en dimethyl-polysiloksan-elastomer; og
 - (c) 1 % til 10 % av vekten av den farmasøytisk akseptable hydrokarbon eller glyserolesteren av en fettsyre,der progesteronet er homogent dispergert i elastomeren, og progesteronet frigjøres fra den monolittiske intravaginale ringen i opptil 18 dager etter administrering til pasienten.
9. Den monolittiske intravaginale ringen i krav 1, for behandling av defekt lutealfase hos pasienter, der den intravaginale ringen omfatter:
 - (a) 5 % til 40 % av vekten av progesteron;
 - (b) 55 % til 90 % av vekten av polysiloksan-elastomer; og
 - (c) 0,1 % til 10 % av vekten av en farmasøytisk akseptabel hydrokarbon eller glyserolester av en fettsyre,der progesteronet er homogent dispergert i elastomeren.
10. En prosess for å lage en monolittisk intravaginal ring av krav 1, der prosessen omfatter:
 - (a) blanding av progesteron, en farmasøytisk akseptabel hydrokarbon- eller glyserolester av en fettsyre og et polysiloksan for å danne en homogen blanding;
 - (b) plassering av den homogene blandingen i en form; og
 - (c) herding av formen ved 60 °C til 180 °C,hvor polysiloksanet er tilstede i en konsentrasjon på 55 % til 90 % av ringens totale vekt.
11. Prosessen i krav 10, hvor polysiloksanet er endeblokkert med vinyl.
12. Prosessen i krav 10, hvor polysiloksanet er dimethylpolysiloksan.
13. Prosessen i krav 10 som videre omfatter blanding av et annet polysiloksan i den homogene blandingen før plassering i formen, hvor det andre polysiloksanet fortrinnsvis er en tverrbinder, fortrinnsvis dimethylmethylhydrogenpolysiloksan.

14. Prosessen i krav 10, der plasseringen av den homogene blandingen skjer ved injeksjon.
15. Den monolittiske intravaginale ringen i krav 7, der progesteronet frigjøres fra den intravaginale ringen med 10 mg/dag til 40 mg/dag in vivo, eller hvor progesteronet frigjøres fra den intravaginale ringen med 10 mg/dag til 30 mg/dag in vivo, eller der progesteronet frigjøres fra den intravaginale ringen med 15 mg/dag til 25 mg/dag in vivo.
16. Den monolittiske intravaginale ringen i krav 7, der den intravaginale ringen skiftes ut 7 dager etter administrering til pasienten.
17. Den monolittiske intravaginale ringen i krav 15, der den intravaginale ringen skiftes ut 7 dager etter administrering til pasienten.
18. Den monolittiske, intravaginale ringen i krav 1, der de farmasøytisk akseptable hydrokarbon- eller glyserolestere av en fettsyre er en mineralolje.