



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2343982 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 38/12 (2006.01)
A61K 38/21 (2006.01)
A61K 38/28 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.08.28
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.03.22
(86)	European Application Nr.	09814164.1
(86)	European Filing Date	2009.09.17
(87)	The European Application's Publication Date	2011.07.20
(30)	Priority	2008.09.17, US, 97716 P 2008.12.31, US, 141686 P 2009.03.18, US, 161387 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 SM TR
(73)	Proprietor	Chiasma Inc., 275 Wyman Street Suite 250, Waltham, MA 02451, US-USA
(72)	Inventor	SALAMA, Paul, 33/27 Tel-Hai Boulevard, 77700 Ashdod, IL-Israel MAMLUK, Roni, 7b Netiv Hashaiarot, Mazkeret Batia, IL-Israel MAROM, Karen, Yasmin 55, 90805 Mevaseret Zion, IL-Israel WEINSTEIN, Irina, Hakeren 6/7, 98350 Maale Adummim, IL-Israel TZABARI, Moshe, Bialik 6/2, 96221 Jerusalem, IL-Israel
(74)	Agent or Attorney	Tandberg Innovation AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS AND RELATED METHODS OF DELIVERY
(56)	References Cited:	WO-A2-2008/092084 US-A- 4 234 437 US-A1- 2007 219 131 US-A1- 2007 238 707 US-B1- 6 200 602

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. En sammensetning omfattende en suspensjon som omfatter en blanding av et
5 hydrofobt medium og en fast form hvor den faste form omfatter en terapeutisk effektiv
mengde av et terapeutisk middel og minst ett salt av en mediumkjedet fettsyre, og hvor
det mediumkjedede fettsyresaltet er til stede i sammensetningen i en mengde på
10 10 vekt% eller mer,
hvor det terapeutiske middel er oktreotid.
2. Sammensetning ifølge krav 1, hvor den faste form omfatter en partikkel og/eller et
pulver.
3. Sammensetning ifølge krav 1-2, hvor vanninnholdet i den farmasøytiske sammen-
15 setningen er mindre enn ca. 6 vekt% eller mindre enn ca. 2 vekt%, eller
hvor vanninnholdet i fast form er mindre enn ca. 6 vekt% eller mindre enn ca. 2 vekt%.
4. Sammensetning ifølge krav 1-3, hvor det mediumkjedede fettsyresaltet har en
kjedelengde fra ca. 6 til ca. 14 karbonatomer, eller
20 hvor det mediumkjedede fettsyresaltet er natriumheksanoat, natriumheptanoat,
natriumoktanoat, natriumnonanoat, natriumdekanoat, natriumundekanoat,
natriumdodekanoat, natriumtridekanoat eller natriumtetradekanoat eller et tilsvarende
kalium- eller litium- eller ammoniumsalt eller en kombinasjon derav.
5. Sammensetning ifølge krav 1-4, hvor det mediumkjedede fettsyresaltet er til stede i
25 sammensetningen i en mengde på 11 til 40 vekt% eller 12 til 18 vekt%, eller
hvor det mediumkjedede fettsyresaltet er til stede i fast form i en mengde på 50 til
90 vekt% eller 70 til 80 vekt%.
6. Sammensetning ifølge krav 1-5, som i tillegg omfatter en matrisedannende polymer,
30 som er til stede i sammensetningen i en mengde på 3 vekt% eller mer.
7. Sammensetning ifølge krav 6, hvor den matrisedannende polymer er dekstran,
polyvinylpyrrolidon (PVP), ioniske eller nøytrale polysakkarider, polyakrylsyre,
35 polymetakrylsyrederivater eller polyvinylalkohol.
8. Sammensetning ifølge krav 7, hvor polyvinylpyrrolidon er til stede i sammensetningen
i en mengde på fra 2 til 20 vekt%, 5 til 15 vekt% eller ca. 10 vekt%.

9. Sammensetning ifølge krav 7 eller 8, hvor polyvinylpyrrolidon er PVP-12 og/eller polyvinylpyrrolidon har en molekylvekt på ca. 3000.

10. Sammensetning ifølge krav 1-9, hvor det hydrofobe medium omfatter ricinusolje eller glyceryltrikaprylat eller glyceryltributyrat eller en kombinasjon derav.

11. Sammensetning ifølge krav 1-10, hvor hovedkomponenten av vekten av det hydrofobe medium er glyceryltrikaprylat, eller hvor det hydrofobe medium består i det vesentlige av glyceryltrikaprylat.

12. Sammensetning ifølge krav 1-11, hvor det hydrofobe medium omfatter en alifatisk, olefinisk, cyklisk eller aromatisk forbindelse, eller hvor det hydrofobe medium omfatter en mineralolje, en parafin, en fettsyre slik som oktansyre, et monoglyserid, et diglyserid, et triglyserid, en eter eller en ester eller en kombinasjon derav, fortrinnsvis hvor det hydrofobe medium omfatter et triglyserid som er et triglyserid med lang kjede, et triglyserid med middels kjede, et triglyserid med kort kjede eller en blanding derav.

13. Sammensetning ifølge krav 1-12, hvor det hydrofobe medium videre omfatter et ionisk overflateaktivt middel eller et ikke-ionisk overflateaktivt middel.

14. Sammensetning ifølge krav 13, hvor det overflateaktive middel er lecitin eller et gallesalt eller en detergent, eller hvor det overflateaktive middel er et monoglyserid, en kremofor, en polyetylenglykolfettalkoholeter, en sorbitanfettsyreester, en polyoksyetylsorbitanfettsyreester, polyoksyetylenestere av 12-hydroksystearinsyre, eller en poloksamer eller en kombinasjon derav, fortrinnsvis

- hvor monoglyseridet er glycerylmonokaprylat, glycerylmonookatnoat, glycerylmonodekanoat, glycerylmonolaurat, glycerylmonomyristat, glycerylmonopalmitat eller glycerylmonooleat eller glycerylmonostearat eller en kombinasjon derav, eller
 - hvor sorbitanfettsyreesteren omfatter sorbitanmonolaurat, sorbitanmonooleat eller sorbitanmonopalmitat eller en kombinasjon derav, eller
 - hvor polyoksyetylsorbitanfettsyreesteren omfatter polyoksyetylsorbitanmonooleat, polyoksyetylsorbitanmonostearat eller polyoksyetylsorbitanmonopalmitat eller en kombinasjon derav.

15. Sammensetning ifølge krav 11, hvor det hydrofobe medium i tillegg inneholder ricinusolje og/eller glycerylmonokaprylat.

5 **16.** Fremgangsmåte for fremstilling av en farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-15, som omfatter å tilveiebringe en fast form av en terapeutisk effektiv mengde oktreotid og en fast form som omfatter et mediumkjedet fettsyresalt, og
10 å suspendere de faste former i et hydrofobt medium for å fremstille en suspensjon inneholdende, i fast form, oktreotidet og det mediumkjedede fettsyresaltet, derved fremstilles den farmasøytiske sammensetning, hvor den farmasøytiske sammensetning
inneholder 10 vekt% eller mer av mediumkjedet fettsyresalt.

17. Sammensetning ifølge krav 1 til 15, omfattende 10-20 %, fortrinnsvis 12-21 %, fortrinnsvis 15 % mediumkjedet fettsyresalt, fortrinnsvis natriumoktanoat, 5-10 %, fortrinnsvis 10 % PVP-12, og hvor det hydrofobe medium omfatter 20-80 %, fortrinnsvis
15 30-70 % triglyserid, fortrinnsvis glyceryltrikaprylat eller glyceryltributyrat eller ricinusolje eller en blanding derav, 3-10 % overflateaktive midler, fortrinnsvis 6 % glycerylmonokaprylat og polyoksyetylenorbitanmonooleat og ca. 1 % vann og hvor oktreotidet er til stede i en mengde på mindre enn 33 % eller mindre enn 25 % eller mindre enn 10 % eller mindre enn 1 % eller mindre enn 0,1 %.

20 **18.** En oral doseringsform inneholdende sammensetningen ifølge krav 1-15 eller 17, som eventuelt kan være en kapsel og kan være en hard gel eller en myk gelkapsel og som eventuelt kan være enterisk belagt.

25 **19.** Sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 15 eller 17, for anvendelse ved behandling av akromegali.

20. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 19, hvor sammensetningen er en oral doseringsform.