



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2379104 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/08 (2006.01)
A61K 8/64 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.06.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.02.28
(86)	European Application Nr.	09837072.9
(86)	European Filing Date	2009.12.28
(87)	The European Application's Publication Date	2011.10.26
(30)	Priority	2008.12.31, US, 142063 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	Revance Therapeutics, Inc., 7555 Gateway Boulevard, Newark, CA 94560, US-USA
(72)	Inventor	RUEGG, Curtis, L., 826 Shepard Way, Redwood CityCA 94062, US-USA STONE, Hongran, F., 1799 Croner Ave., Menlo ParkCA 94025, US-USA WAUGH, Jacob, M., 425 First Street, 1801, San FranciscoCA94105, US-USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	INJECTABLE BOTULINUM TOXIN FORMULATIONS
(56)	References Cited:	WO-A2-2006/094193, WO-A2-2008/082889, CN-B- 101 171 018, US-A1- 2008 107 690, US-A1- 2004 220 100, US-A1- 2006 182 767, US-A1- 2006 210 614, KR-A- 20080 016 992

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.** Ikke-terapeutisk fremgangsmåte for administrering av botulinumtoksin for å oppnå en kosmetisk effekt for et individ som har behov derav, idet fremgangsmåten omfatter å injisere en effektiv mengde av en steril injiserbar
- 5 formulering som omfatter en botulinumtoksinsammensetning inn i individet for å oppnå en kosmetisk effekt,
- hvor botulinumtoksinsammensetningen omfatter
- en positivt ladet bærer som omfatter aminosyresekvensen RKKRRQRRRG-(K)₁₅-GRKKRRQRRR (SEQ ID NO:7),
- 10 en botulinumtoksinkomponent til stede i en mengde som er egnet for injeksjon, idet botulinumtoksinkomponenten er valgt fra gruppen som består av et botulinumtoksinkompleks, redusert botulinumtoksinkompleks og botulinumtoksin, og
- et farmasøytisk akseptabelt fortynningsmiddel egnet for injeksjon,
- 15 hvor den positivt ladede bæreren er ikke-kovalent forbundet med botulinumtoksinkomponenten.
- 2.** Fremgangsmåte for fremstilling av en steril injiserbar botulinumtoksinformulering, idet fremgangsmåten omfatter
- å tilveiebringe en botulinumtoksinkomponent til stede i en mengde egnet for
- 20 injeksjon, idet botulinumtoksinkomponenten er valgt fra gruppen som består av et botulinumtoksinkompleks, et redusert botulinumtoksinkompleks og et botulinumtoksin;
- å tilveiebringe en positivt ladet bærer som omfatter aminosyresekvensen RKKRRQRRRG-(K)₁₅-GRKKRRQRRR (SEQ ID NO:7);
- 25 å kombinere botulinumtoksinkomponenten med den positivt ladede bæreren og et farmasøytisk akseptabelt fortynningsmiddel for å danne den sterile injiserbare botulinumtoksinformuleringen;
- hvor det farmasøytisk akseptable fortynningsmidlet er egnet for anvendelse i injiserbare farmasøytiske sammensetninger eller injiserbare cosmeseseutical
- 30 sammensetninger; og

hvor den positivt ladede bæreren er ikke-kovalent forbundet med botulinumtoksinkomponenten;

eventuelt ytterligere omfatter trinnet med å lagre den injiserbare formuleringen i en sprøyte egnet for injeksjon av formuleringen.

5 **3.** Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvor den kosmetiske effekten er behandling av rynker.

4. Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, hvor botulinumtoksinkomponenten oppnås fra serotypene A, B, C, D, E, F eller G av *C. botulinum*.

5. Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, hvor den positivt ladede bæreren:

10 (a) stabiliserer botulinumtoksin mot nedbrytning, eventuelt for å opprettholde potens etter 6 måneders aldring ved 4 °C; eller

(b) reduserer lokal diffusjon av botulinumtoksinet etter injeksjon.

6. Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, hvor antistoffgenerering etter injeksjon av formuleringen i individets kropp reduseres sammenlignet med
15 antistoffgenerering etter injeksjon av BOTOX®.

7. Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, hvor botulinumtoksinkomponenten er til stede i sammensetningen i området på 1 til 400 U pr. injeksjon.

8. Steril injiserbar sammensetning for anvendelse i en fremgangsmåte for administrering av botulinumtoksin for å oppnå en terapeutisk effekt for et individ
20 som har behov derav, hvor sammensetningen omfatter

en positivt ladet bærer som omfatter aminosyresekvensen RKKRRQRRRG-(K)₁₅-GRKKRRQRRR (SEQ ID NO:7),

en botulinumtoksinkomponent til stede i en mengde som er egnet for injeksjon, idet botulinumtoksinkomponenten er valgt fra gruppen som består av et
25 botulinumtoksinkompleks, redusert botulinumtoksinkompleks og botulinumtoksin, og

et farmasøytisk akseptabelt fortynningsmiddel egnet for injeksjon,

hvor den positivt ladede bæreren er ikke-kovalent forbundet med botulinumtoksinkomponenten, og

fremgangsmåten omfatter å injisere en effektiv mengde av den sterile injiserbare sammensetningen inn i individet for å oppnå en terapeutisk effekt;

hvor den terapeutiske effekten er reduksjon av et symptom forbundet med en forstyrrelse valgt fra gruppen som består av hemifacial spasme, spasmodisk
5 torticollis hos voksne, analfissur, blefarospasme, cerebral parese, hodepine, strabismus, temporomandibulær leddforstyrrelse, nevrologisk smerte, overaktiv blære, rhinitt, bihulebetennelse, akne, dystoni, dystoniske sammentrekninger, hyperhidrose og hypersekresjon av en kjertel kontrollert av det kolinergiske nervesystemet.

- 10 **9.** Sammensetning ifølge krav 8, hvor botulinumtoksinkomponenten oppnås fra serotypene A, B, C, D, E, F eller G av *C. botulinum*.

10. Sammensetning ifølge krav 8, hvor den positivt ladede bæreren:

(a) stabiliserer botulinumtoksin mot nedbrytning, eventuelt for å opprettholde
potens etter 6 måneders aldring ved 4 °C; eller

- 15 (b) reduserer lokal diffusjon av botulinumtoksinet etter injeksjon.

11. Sammensetning ifølge krav 8, for hvilken antistoffgenerering etter injeksjon av sammensetningen i individets kropp reduseres sammenlignet med antistoffgenerering etter injeksjon av BOTOX®.

- 20 **12.** Steril injiserbar sammensetning for anvendelse ved behandling av menneske- eller dyrekroppen, hvor sammensetningen er som definert i ett av kravene 8 til 11.

13. Fremgangsmåten ifølge krav 7, hvor botulinumtoksinkomponenten er til stede i sammensetningen i området på 10 til 350 U pr. injeksjon.

14. Fremgangsmåten ifølge krav 13, hvor botulinumtoksinkomponenten er til stede i sammensetningen i området på 30 til 250 U pr. injeksjon.

- 25 **15.** Fremgangsmåten ifølge krav 14, hvor botulinumtoksinkomponenten er til stede i sammensetningen i området på 50 til 200 U pr. injeksjon.

16. Fremgangsmåten ifølge krav 15, hvor botulinumtoksinkomponenten er til stede i sammensetningen i området på 10 til 200 U pr. injeksjon.