



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2403520 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/28 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.10.01
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.04.25
(86)	European Application Nr.	10713742.4
(86)	European Filing Date	2010.03.03
(87)	The European Application's Publication Date	2012.01.11
(30)	Priority	2009.03.03, US, 397219
(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	Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US-USA
(72)	Inventor	STEINER, Solomon, S., 24 Old Wagon Road, Mount KiscoNY10549, US-USA POHL, Roderike, 9 Coburn Road East, ShermanCT06784, US-USA LI, Ming, 2979 Hickory Street, Yorktown HeightsNY10598, US-USA HAUSER, Robert, 8730 Endless Ocean Way, ColumbiaMD21045, US-USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	INSULIN FORMULATIONS FOR RAPID UPTAKE
(56)	References Cited:	WO-A2-2009/134380, WO-A1-2007/041481, WO-A2-2007/121256, WO-A2-2008/084237, STEINER S ET AL: "A novel insulin formulation with a more rapid onset of action" DIABETOLOGIA ; CLINICAL AND EXPERIMENTAL DIABETES AND METABOLISM, SPRINGER, BERLIN, DE, vol. 51, no. 9, 19 July 2008 (2008-07-19), pages 1602-1606, XP019618517 ISSN: 1432-0428, WO-A1-2005/089722

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

- 5 **1.** Insulinformulering omfattende insulin, oppløsningsmiddel og sinkchelator, hvori formuleringen har en pH mellom en pH på over 7,0 og 7,6 og er en klar vandig oppløsning, og hvori insulinet har forbedret transport og adsorpsjon i forhold til insulin i kombinasjon med HCl og sinkchelatoren, hvori formuleringen ikke omfatter hyaluronannedbrytende enzym.
- 10 **2.** Formuleringen ifølge krav 1, hvori formuleringen består av insulin, oppløsningsmiddel, sinkchelator og én eller flere eksipienter.
- 3.** Formuleringen ifølge krav 1 eller 2, hvori formuleringen har en pH fra 7,2 til 7,6.
- 15 **4.** Formuleringen ifølge hvilket som helst foregående krav, hvori formuleringen har en pH på 7,4 eller 7,5.
- 5.** Formuleringen ifølge krav 1, hvori sinkchelatoren er valgt fra gruppen bestående av etylendiamintetraeddiksyre (EDTA), EGTA, trinnatriumcitrat (TSC),
20 algininsyre, alfaliponsyre, dimerkaptoravsyre (DMSA) og CDTA (1,2-diaminosykloheksantetraeddiksyre).
- 6.** Formuleringen ifølge krav 5, hvori sinkkelatoren er etylendiamintetraeddiksyre (EDTA).
25
- 7.** Formuleringen ifølge krav 1, hvori oppløsningsmiddelet er en syre valgt fra gruppen bestående av eddiksyre, askorbinsyre, sitronsyre, glutamin-, rav-, aspartin-, malein-, fumar- og adipinsyre eller et salt derav, foretrukket sitronsyre eller natriumcitrat eller et salt valgt fra gruppen bestående av acetat, askorbat,
30 citrat, glutamat, aspartat, suksinatfumarat, maleat og adipat og et metall i metallgruppe I eller metallgruppe II, foretrukket natrium eller kaliumaskorbat, citrat, glutamat, aspartat, suksinat, fumarat, maleat og adipat.
- 8.** Formuleringen ifølge krav 7, hvori oppløsningsmiddelet er et salt av
35 magnesium.

- 9.** Formuleringen ifølge hvilket som helst foregående krav, hvori formuleringen er fremstilt ved å heve pH-en til en insulinløsning fra ca. pH 4 til en pH mellom en pH på over 7,0 og 7,6.
- 5 **10.** Formuleringen ifølge krav 1, hvori insulinet er valgt fra gruppen bestående av humant insulin, insulinanaloger og kombinasjoner derav.
- 11.** Formuleringen ifølge krav 10, hvori insulinet er rekombinant humant insulin.
- 10 **12.** Formuleringen ifølge krav 1, hvori insulinet er tilveiebrakt i et tørt pulver i en første beholder, og minst én av sinkchelatoren og oppløsningsmiddelet er tilveiebrakt i en andre beholder inneholdende en tynner.
- 13.** Formuleringen ifølge krav 1 tilveiebrakt som en frossen farmasøytisk akseptabel formulering for behandling av en diabetiker.
- 15 **14.** Formuleringen ifølge krav 1 tilveiebrakt som en klar vandig løsning ved 4 °C.
- 15.** Injiserbar insulinformulering ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, omfattende insulin og en effektiv mengde av et løsningsmiddel og en sinkchelator for anvendelse i forbedring av opptak og transport av insulinet gjennom epitelceller sammenlignet med insulin i kombinasjon med sinkchelatoren og HCl, for behandling av et diabetisk individ.
- 20