



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2462246 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/10 (2006.01)
A61K 38/26 (2006.01)
A61M 5/142 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21) Translation Published 2018.02.05

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2017.09.06

(86) European Application Nr. 10819152.9

(86) European Filing Date 2010.09.21

(87) The European Application's Publication Date 2012.06.13

(30) Priority 2009.09.28, US, 277724 P
2010.06.24, US, 358112 P

(84) Designated Contracting States: AL ; 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 Intarcia Therapeutics, Inc, One Marina Park Drive, Suite 1300, Boston, MA 02210, US-USA

(72) Inventor ALESSI, Thomas, R., 25679 Paul Court, Hayward, CA 94541, US-USA
LUSKEY, Kenneth, L., 21185 Toll Gate Road, Saratoga, CA 95070, US-USA

(74) Agent or Attorney Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **RAPID ESTABLISHMENT AND/OR TERMINATION OF SUBSTANTIAL STEADY-STATE DRUG DELIVERY**

(56) References Cited: WO-A1-2010/044867, WO-A2-2008/021133, US-A1- 2008 260 840, ROHLOFF ET AL.: 'DUROS Technology Delivers Peptides and Proteins at Consistent Rate Continuously for 3 to 12 Months' JOURNAL OF DIABETES SCIENCE AND TECHNOLOGY vol. 2, no. IS. 3, 01 May 2008, pages 461 - 467, XP008151104, US-A1- 2010 185 184, NIELSEN L L: "Incretin mimetics and DPP-IV inhibitors for the treatment of type 2 diabetes", DRUG DISCOVERY TODAY, ELSEVIER, RAHWAY, NJ, US, vol. 10, no. 10, 15 May 2005 (2005-05-15), pages 703-710, XP004894760, ISSN: 1359-6446, DOI: 10.1016/S1359-6446(05)03460-4, US-A1- 2010 092 566

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. Eksenatid for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av diabetes mellitus type 2 hos et individ, hvori individet er et menneske, der behandlingen omfatter:

5

tilveiebringe kontinuerlig levering av eksenatidet fra en osmotisk leveringsanordning, der eksenatidet har aminosyresekvensen til eksendin-4, og den osmotiske leveringsanordningen omfatter:

10

et impermeabelt reservoar omfattende en innvendig og en utvendig overflate og en første og en andre åpen ende;

en semipermeabel membran som er i en tettende relasjon med reservoarets første ende;

et osmotisk apparat inne i reservoaret og tilgrensende den semipermeable membranen;

15

et stempel tilgrensende det osmotiske apparatet, hvori stempelet danner en bevegelig tetning med reservoarets innvendige overflate, der stempelet deler reservoaret i et første kammer og et andre kammer, der det første kammeret omfatter det osmotiske apparatet;

20

en suspensjonsformulering, hvori det andre kammeret omfatter suspensjonsformuleringen, og suspensjonsformuleringen har flyteevne, der suspensjonsformuleringen omfatter en partikkelformulering som omfatter eksenatid, og en vehikkelformulering, hvori vehikkelformuleringen omfatter et løsemiddel og en polymer, der løsemidlet er valgt fra gruppen bestående av benzylbenzoat, lauryllaktat og laurylalkohol, og polymeren er polyvinylpyrrolidon; og

25

en diffusjonsmoderator som er ført inn i reservoarets andre åpne ende, der diffusjonsmoderatoren er tilgrensende suspensjonsformuleringen;

30

hvori (i) i det vesentlige steady-state-levering av eksenatid i en terapeutisk konsentrasjon oppnås innen et tidsrom som er valgt fra gruppen bestående av 5 dager eller mindre, 4 dager eller mindre, 3 dager eller mindre, 2 dager eller mindre, og 1 dag eller mindre etter implantering av den osmotiske leveringsanordningen i mennesket, og (ii) den i det vesentlige steady-state-leveringen av eksenatid ut fra den osmotiske leveringsanordningen er kontinuerlig over et administreringstidsrom på minst 3 måneder med en $\mu\text{g}/\text{dag}$ -dose eksenatid valgt fra gruppen bestående 10 $\mu\text{g}/\text{dag}$, 20 $\mu\text{g}/\text{dag}$, 40 $\mu\text{g}/\text{dag}$, 60 $\mu\text{g}/\text{dag}$ og 80 $\mu\text{g}/\text{dag}$; og

35

hvor i fremgangsmåten ytterligere omfatter et første kontinuerlig administreringstidsrom for eksenatid med en første $\mu\text{g}/\text{dag}$ -dose, som er etterfulgt av et andre kontinuerlig administreringstidsrom som tilveiebringer en doseøkning for eksenatid til en andre $\mu\text{g}/\text{dag}$ -dose, hvor i den andre $\mu\text{g}/\text{dag}$ -dosen er større enn den første $\mu\text{g}/\text{dag}$ -dosen.

5

2. Eksenatidet for anvendelse ifølge krav 1, hvor i den i det vesentlige steady-state-leveringen av eksenatid ut fra den osmotiske leveringsanordningen er kontinuerlig over et administreringstidsrom valgt fra gruppen bestående av minst 3 måneder til ett år, minst 4 måneder til ett år, minst 5 måneder til ett år, minst 6 måneder til ett år, minst 8 måneder til ett år og minst 9 måneder til ett år.

10

3. Eksenatidet for anvendelse ifølge hvilke som helst av foregående krav, ytterligere omfattende å tilveiebringe en signifikant reduksjon av individets fastende plasmaglukosekonsentrasjon etter implantering av den osmotiske leveringsanordningen i individet i forhold til individets fastende plasmaglukosekonsentrasjon før implantering av den osmotiske leveringsanordningen innen et antall dager som er valgt fra gruppen bestående av 7 dager eller mindre, 6 dager eller mindre, 5 dager eller mindre, 4 dager eller mindre, 3 dager eller mindre, 2 dager eller mindre, og 1 dag eller mindre.

15

20

4. Eksenatidet for anvendelse ifølge hvilke som helst av foregående krav, hvor i reservoaret omfatter titan eller en titanlegering.

25

5. Eksenatidet for anvendelse ifølge hvilke som helst av foregående krav, ytterligere omfattende evnen til å avslutte den kontinuerlige administreringen slik at konsentrasjonen av eksenatid i det vesentlige er udetekterbar i en blodprøve fra individet etter et antall timer som er valgt fra gruppen bestående av mindre enn 72 timer, mindre enn 48 timer, mindre enn 24 timer og mindre enn 12 timer etter avslutning av den kontinuerlige administreringen.

30

6. Eksenatid for anvendelse ifølge krav 5, hvor i avslutningen av den kontinuerlige leveringen er fjerning av den osmotiske leveringsanordningen fra individet.

35

7. Eksenatidet for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 5 eller 6, hvori eksenatidet detekteres ved radioimmunoassay.

5 **8.** Eksenatidet for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori den første $\mu\text{g}/\text{dag}$ -dosen leveres av en første osmotisk leveringsanordning og den andre $\mu\text{g}/\text{dag}$ -dosen leveres av en andre osmotisk leveringsanordning, og levering av eksenatid fra minst den første eller den andre osmotiske leveringsanordningen er kontinuerlig over administreringstidsrommet på minst 3 måneder.

10

9. Eksenatidet for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori den andre $\mu\text{g}/\text{dag}$ -dosen er minst to ganger større enn den første $\mu\text{g}/\text{dag}$ -dosen.

15

10. Eksenatidet for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori fremgangsmåten omfatter minst ett ytterligere kontinuerlig administreringstidsrom som tilveiebringer en doseøkning for eksenatid til en høyere $\mu\text{g}/\text{dag}$ -dose enn den andre $\mu\text{g}/\text{dag}$ -dosen.

20

11. Eksenatidet for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvori den første $\mu\text{g}/\text{dag}$ -dosen, etterfulgt av den andre $\mu\text{g}/\text{dag}$ -dosen, for kontinuerlig levering er valgt fra gruppen bestående av: 10 $\mu\text{g}/\text{dag}$, etterfulgt av 20 $\mu\text{g}/\text{dag}$; 10 $\mu\text{g}/\text{dag}$, etterfulgt av 40 $\mu\text{g}/\text{dag}$; 10 $\mu\text{g}/\text{dag}$, etterfulgt av 60 $\mu\text{g}/\text{dag}$; 10 $\mu\text{g}/\text{dag}$, etterfulgt av 80 $\mu\text{g}/\text{dag}$; 20 $\mu\text{g}/\text{dag}$, etterfulgt av 40 $\mu\text{g}/\text{dag}$; 20 $\mu\text{g}/\text{dag}$, etterfulgt av 60 $\mu\text{g}/\text{dag}$; 20 $\mu\text{g}/\text{dag}$, etterfulgt av 80 $\mu\text{g}/\text{dag}$; 40 $\mu\text{g}/\text{dag}$, etterfulgt av 60 $\mu\text{g}/\text{dag}$; 40 $\mu\text{g}/\text{dag}$, etterfulgt av 80 $\mu\text{g}/\text{dag}$; og 60 $\mu\text{g}/\text{dag}$, etterfulgt av 80 $\mu\text{g}/\text{dag}$.

25

30

12. Eksenatidet for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvori den første $\mu\text{g}/\text{dag}$ -dosen, etterfulgt av den andre $\mu\text{g}/\text{dag}$ -dosen, for kontinuerlig levering er 20 $\mu\text{g}/\text{dag}$, etterfulgt av 60 $\mu\text{g}/\text{dag}$.