



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2473475 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/222 (2006.01)
A61K 31/225 (2006.01)
A61K 31/265 (2006.01)
A61K 31/27 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
C07C 69/96 (2006.01)
C07C 211/63 (2006.01)
C07C 219/04 (2006.01)
C07C 271/44 (2006.01)
C07C 271/52 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.09.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.05.31
(86)	European Application Nr.	10755265.5
(86)	European Filing Date	2010.08.31
(87)	The European Application's Publication Date	2012.07.11
(30)	Priority	2009.08.31, US, 238524 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	Zynerba Pharmaceuticals, Inc., 80 W. Lancaster Avenue Suite 300, Devon, PA 19333, US-USA
(72)	Inventor	STINCHCOMB, Audra, Lynn, 2002 Indian Head Rd, RuxtonMD 21204, US-USA BANKS, Stan, Lee, 101 E. Darbywood Drive, FrankfortKY 40601, US-USA GOLINSKI, Miroslaw, Jerzy, 3877 Aria Lane, LexingtonKY 40514, US-USA HOWARD, Jeffrey, Lynn, 114 Annette Drive, RichmondKY 40475, US-USA HAMMELL, Dana, Carmel, 150 Placid Drive, GeorgetownKY 40324, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, DK-1260 KØBENHAVN K, Danmark

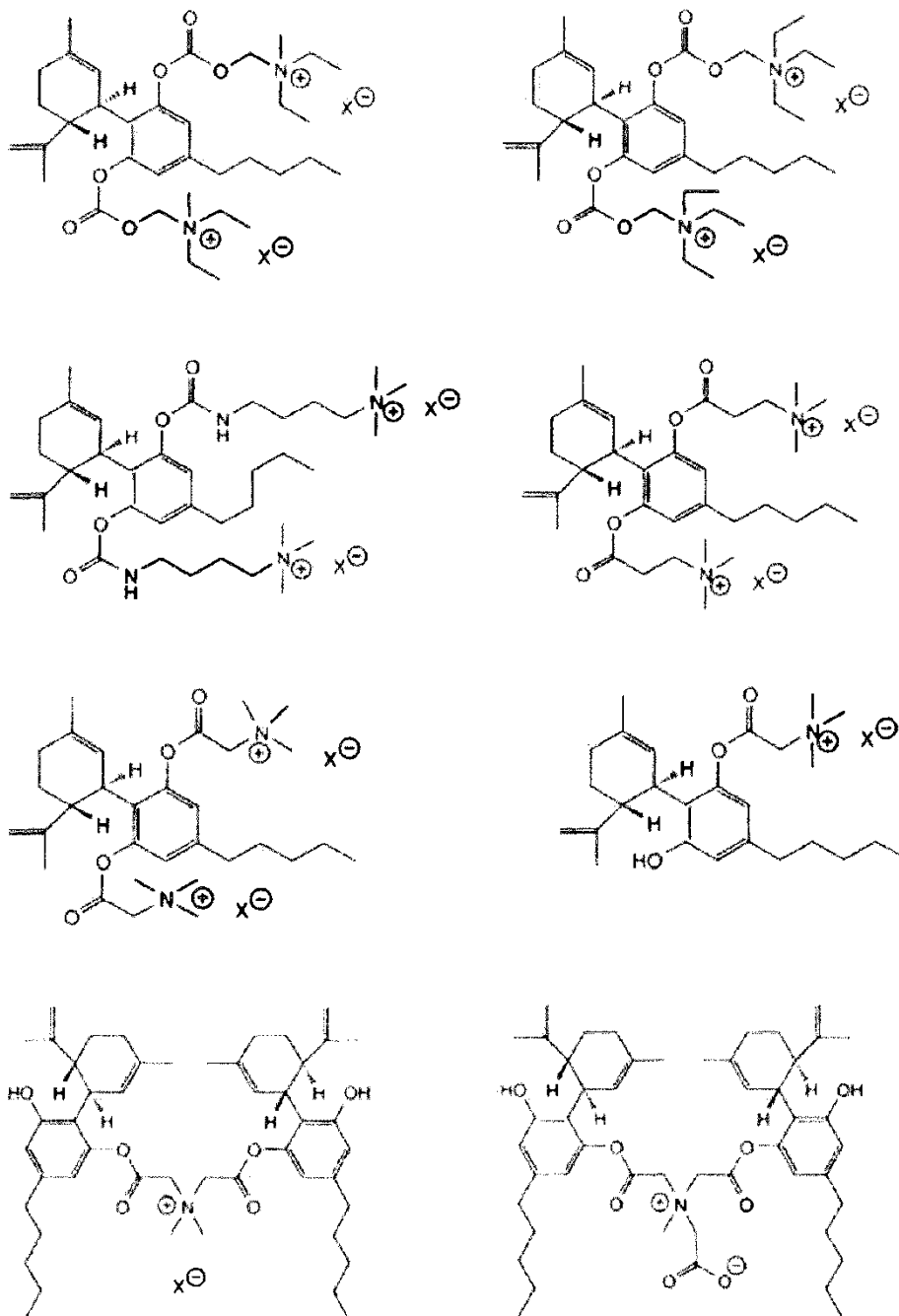
(54)	Title	USE OF CANNABIDIOL PRODRUGS IN TOPICAL AND TRANSDERMAL ADMINISTRATION WITH MICRONEEDLES
(56)	References Cited:	WO-A1-2007/001891 WO-A1-2009/018389 WO-A1-2009/040548 US-A1- 2002 111 377 US-A1- 2008 255 224

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. Mikronålmedikamentleveringssystem for transdermal eller topisk administrering av et cannabidiolpromedikament til et pattedyr som omfatter:

a) en farmasøytisk sammensetning som omfatter et cannabidiolprodrug som har formelen:



hvor X^- er et anion avledet fra farmasøytisk akseptable syrer, og

b) en mikronålmatrix,

hvor den farmasøytiske sammensetningen er for administrering på huden av pattedyret i forbindelse med mikronålmatriksen, enten før administreringen av mikronålmatriksen, etter administreringen av mikronålmatriksen, eller samtidig med administreringen av

mikronålmatriisen.

2. Medikamentleveringssystemet ifølge krav 1, hvori cannabidiolmedikamentet er til stede i en mengde på omtrent 0,1 til omtrent 50 vekt-%, omtrent 0,1 til omtrent 40 vekt-%, omtrent 5 til omtrent 30 vekt-% eller omtrent 10 til omtrent 20 vekt-% av den farmasøytiske sammensetningen.

3. Medikamentleveringssystemet ifølge krav 1, hvori den farmasøytiske sammensetningen er i form av en hydrogel, fortrinnsvis hvori hydrogelen er innarbeidet i en matriks - eller reservoartypelapp.

4. Medikamentleveringssystemet ifølge krav 1, hvori den farmasøytiske sammensetningen videre omfatter en COX-hemmer valgt fra gruppen som består av: aspirin, diclofenac, diflunisal, fenoprofen, flurbiprofen, ibuprofen, indometacin, ketoprofen, ketorolac, mefenaminsyre, meloksikam, nabumeton, naproksen, olsalzin, oksaprozin, piroxicam, salsalat, sulfasalazin, sulindac, tolmetin, mofezolac, SC-560, FR 122047, etodolac, celecoxib, rofecoxib, valdecoxib, parecoxib, lumiracoxib og etoricoxib.

5. Medikamentleveringssystemet ifølge krav 1, hvori den farmasøytiske sammensetningen videre omfatter en penetreringsforsterker valgt fra gruppen som består av: isostearinsyre, oktansyre, oljesyre, oleylalkohol, laurylalkohol, etyloleat, isopropylmyristat, butylstearat, metyllaurat, diisopropyladipat, glycerylmonolaurat, tetrahydrofurfurylalkoholpolyetylenglykolet, polyetylenglykol, propylenglykol, 2-(2-etoksyetoksy)etanol, dietylenglykolmonometyleter, alkylaryletere av polyetylenoksid, polyetylenoksidmonometyletere, polyetylenoksiddimetyletere, dimetylsulfoksid, glyserol, acetoeddiksyreester, N-alkylpyrrolidon, terpener, n-oktanol, natriumoleat, D-limon, monoolein, cineol, oleyloleat, efanol, propanol, butanol, 2-butanol, pentanol, 2-pentanol, heksanol, oktanol, nonanol, dekanol, benzylalkohol, Polyxamer 231, Polyxamer 182, Polyxamer 184, Polysorbat 20, Polysorbat 60, Brij 30, Brij 93, Brij 96, Brij 99, Span 20, Span 40, Span 60, Span 80, Span 85, Tween 20, Tween 40, Tween 60, Tween 80, Myrj 45, Myrj 51, Myrj 52 og Miglyol 840, fortrinnsvis hvori penetreringsforsterkeren er til stede i en mengde på fra omtrent 0,1 til omtrent 40 vekt-%, omtrent 0,1 til omtrent 30 vekt-%, omtrent 1 til omtrent 20 vekt-% eller 1 til omtrent 10 vekt-% av den farmasøytiske sammensetningen.

6. Medikamentleveringssystemet ifølge krav 1, hvori den farmasøytiske sammensetningen videre omfatter en lavere alkohol valgt fra gruppen som består av: etanol og isopropanol.

7. Medikamentleveringssystemet ifølge krav 1, hvori den farmasøytiske sammensetningen

5 leverer en terapeutisk effektiv mengde av cannabidiolpromedikamentet over en tidsperiode valgt fra gruppen som består av: omtrent 1 time, omtrent 2 timer, omtrent 3 timer, omtrent 4 timer, omtrent 6 timer, omtrent 12 timer, omtrent 24 timer, omtrent 48 timer, omtrent 72 timer, omtrent 96 timer, omtrent 5 dager, omtrent 6 dager eller omtrent 7 dager.

10 **8.** Mikronålmedikamentleveringssystem ifølge ett av kravene 1 til 7 for behandling av en

sykdomstilstand, hvori sykdomstilstanden velges fra gruppen som består av: akutt pankreatitt, kronisk pankreatitt, bukspyttkjertelkreft, kvalme, oppkast, smerte, wasting syndrom, HIV-wasting, kjemoterapiindusert kvalme og oppkast, alkoholbrukslidelser, dystoni, multippel sklerose, inflammatoriske tarmlidelser, leddgikt, dermatitt, revmatoid artritt, systemisk lupus

15 erytematose, melanom, perifer nevropatisk smerte, nevropatisk smerte forbundet med postherpetisk nevralgi, diabetisk nevropati, helvetesild, brannskader, aktinisk keratose, munnhulesår og magesår, post-episiotomismerte, psoriasis, pruritis, kontakteksem, eksem, bulløs dermatitis herpetiformis, eksfoliativ dermatitt, mycosis fungoides, pemfigus, alvorlig erythema multiforme (f.eks. Stevens-Johnson syndrom), seboreisk eksem, ankyloserende spondylitt,

20 psoriasisartritt, Reiters syndrom, gikt, kondrokalsinose, leddsmerte sekundært til dysmenoré, fibromyalgi, muskelskjelettsmerte, nevropatisk-postoperative komplikasjoner, polymyositis, akutt uspesifikk seneskjedefbetennelse, bursitt, epikondylitt, posttraumatisk osteoartritt, osteoartritt, revmatoid artritt, synovitt, juvenil revmatoid artritt og hemming av hårvekst.

25 **9.** Medikamentleveringssystemet ifølge krav 1, hvori den farmasøytiske sammensetningen omfatter

(i) omtrent 0,1 til omtrent 40 % av cannabidiolpromedikamentet;

(ii) omtrent 0,1 til omtrent 20 % av ett eller flere ko-løsemidler;

(iii) omtrent 15 til omtrent 95% av en lavere alkohol; og

30 (iv) vann i en mengde tilstrekkelig for sammensetningen til totalt 100 vekt-%.

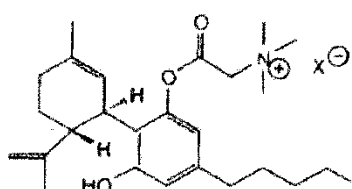
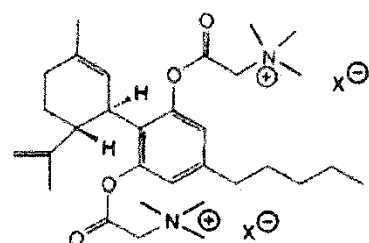
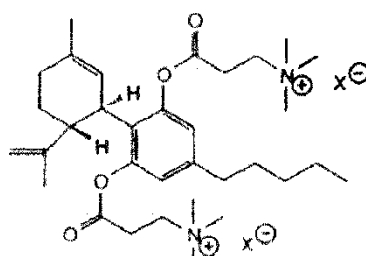
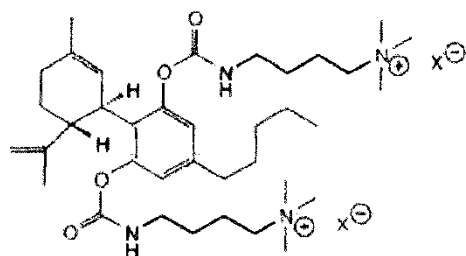
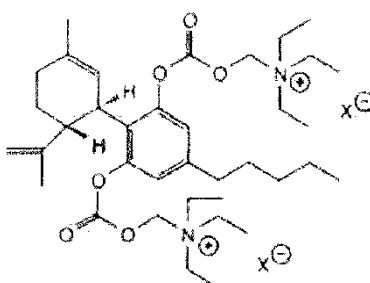
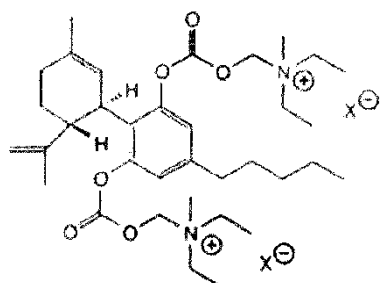
10. Medikamentleveringssystemet ifølge krav 9, hvori cannabidiolpromedikamentet er til stede i en mengde på omtrent 5 til 30 vekt-% eller omtrent 10 til omtrent 20 vekt-% av den farmasøytiske sammensetningen.

11. Medikamentleveringssystemet ifølge krav 9, hvori hver av ko- løsemidlene velges fra gruppen som består av: etanol, benzylalkohol og blandinger av det foregående.

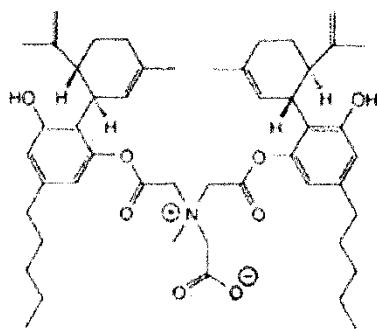
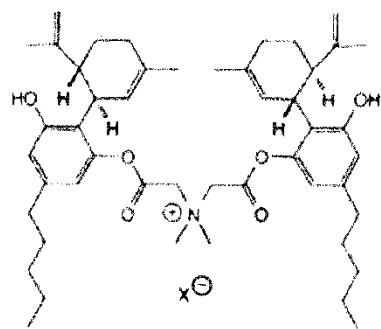
12. Medikamentleveringssystemet ifølge krav 9, hvori den farmasøytiske sammensetningen er i form av en hydrogel, fortrinnsvis hvori hydrogelen er innarbeidet i en matriks - eller reservoartypelapp.

13. Medikamentleveringssystemet ifølge krav 9, hvori den farmasøytiske sammensetningen videre omfatter en COX-hemmer valgt fra gruppen som består av: en uspesifisert COX-hemmer, en COX-1-hemmer og en COX-2-hemmer.

14. Forbindelse valgt fra gruppen som består av:



5



og

hvor X^- er et anion afledt fra farmaceutisk akseptable syrer.

5