



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2579874 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 47/34 (2017.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/485 (2006.01)
A61K 47/22 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.03.26
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.01.10
(86)	European Application Nr.	11728037.0
(86)	European Filing Date	2011.06.06
(87)	The European Application's Publication Date	2013.04.17
(30)	Priority	2010.06.08, GB, 201009549
(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 ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	Indivior UK Limited, 103-105 Bath Road, SloughBerkshire SL1 3UH, GB-Storbritannia
(72)	Inventor	NORTON, Richard L., Reckitt Benckiser Pharmaceutical Inc.2579 Midpoint DriveFort Collins, Colorado 80525, US-USA WATKINS, Andrew, Reckitt Benckiser Pharmaceutical Inc.2579 Midpoint DriveFort Collins, Colorado 80525, US-USA ZHOU, Mingxing, Reckitt Benckiser Pharmaceutical Inc.2579 Midpoint DriveFort Collins, Colorado 80525, US-USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	INJECTABLE FLOWABLE COMPOSITION COMPRISING BUPRENORPHINE
(56)	References Cited:	WO-A2-2004/043432, GRAVES RICHARD A ET AL: "In vitro dissolution method for evaluation of buprenorphine in situ gel formulation: a technical note.", AAPS PHARMSCITECH 2007 LNKD-PUBMED:17915812, vol. 8, no. 3, 2007, pages E1-E4, XP55025665, ISSN: 1530-9932, WO-A2-2009/091737

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/>

INJISERBAR FLYTBAR SAMMENSETNING SOM OMFATTER BUFRENORFIN PATENTKRAV

1. Injiserbar flytbar sammensetning som omfatter:

(a) 15 vekt-% til 70 vekt-% av en bionedbrytbar termoplastisk polyester valgt fra et
5 polylaktid, et polyglykolid, en kopolymer derav, en terpolymer derav eller en kombinasjon
derav;

(b) 10 vekt-% til 70 vekt-% av en biokompatibel polar aprotisk organisk væske som
er valgt fra N-metyl-2-pyrrolidon, 2-pyrrolidon, N,N-dimetylformamid, dimetylsulfoksid,
propylenkarbonat, kaprolaktam, triacetin, PEG eller enhver kombinasjon derav; og

10 (c) 8 vekt-% til 30 vekt-% buprenorfin;

hvor i sammensetningen transformeres *in situ* inn i et fast implantat ved kontakt med
vann, kroppsfluid eller annet vandig medium.

2. Den flytbare sammensetningen ifølge krav 1, hvor i polyestere er et poly(laktid-ko-
15 glykolid).

3. Den flytbare sammensetningen ifølge krav 1, hvor i polyestere er et 50/50, 55/45, 60/40,
65/35, 70/30, 75/25, 80/20, 85/15, 90/10, eller 95/5 poly(DL-laktid-ko-glykolid) som har en
karboksy-terminalgruppe, eller er et 50/50, 55/45, 60/40, 65/35, 70/30, 75/25, 80/20, 85/15,
20 90/10, eller 95/5 poly(DL-laktid-ko-glykolid) uten en karboksy-terminalgruppe.

4. Den flytbare sammensetningen ifølge krav 1, hvor i polyestere er et 50/50 poly(laktid-
ko-glykolid) som har en karboksyterminalgruppe.

25 5. Den flytbare sammensetningen ifølge ett av kravene 1 til 4, hvor i den biologisk
nedbrytbare termoplastiske polyester er til stede fra 25 vekt-% til 50 vekt-% av den flytbare
sammensetningen.

6. Den flytbare sammensetningen ifølge ett av kravene 1 til 4, hvor i den biologisk
30 nedbrytbare termoplastiske polyester har en gjennomsnittlig molekylvekt på 5000 Dalton til
40 000 Dalton eller 10 000 Dalton til 20 000 Dalton.

7. Den flytbare sammensetningen ifølge ett foregående krav, hvor i den biokompatible
polare aprotiske væske er N-metyl-2-pyrrolidon.

8. Den flytbare sammensetningen ifølge krav 1, hvori polyesteren er et poly(laktid-ko-glykolid) og væsken er N-metyl-2-pyrrolidon.

9. Den flytbare sammensetningen ifølge ett foregående krav, hvori vektforholdet mellom buprenorfin og den biologisk nedbrytbare termoplastiske polyesteren er mellom 0,01:1 og 2:1.

10. Den flytbare sammensetningen ifølge ett foregående krav, hvori buprenorfinet er i nøytral, fri baseform.

11. Den flytbare sammensetningen ifølge ett foregående krav, hvori buprenorfinet er til stede fra 8 vekt-% til 22 vekt-% av den flytbare sammensetningen.

12. Den flytbare sammensetningen ifølge ett foregående krav som er formulert for administrering én gang i måneden, eller én gang hver tredje måned, eller én gang hver fjerde måned eller én gang hver sjette måned.

13. Den flytbare sammensetningen ifølge ett foregående krav som er formulert for administrering én gang hver måned, og hvori sammensetningen inneholder fra 3 til 300 mg buprenorfin.

14. Fremgangsmåte for å danne en flytbar sammensetning ifølge ett foregående krav for anvendelse som et implantat med kontrollert frigivelse, som omfatter trinnet å blande, i enhver rekkefølge:

- (a) den biologisk nedbrytbare termoplastiske polyesteren;
- (b) den biokompatible polare aprotiske væsken; og
- (c) buprenorfinet;

hvor blandingen utføres i en tilstrekkelig tidsperiode som er effektiv til å danne den flytbare sammensetningen for anvendelse som et implantat med kontrollert frigivelse.

15. Fremgangsmåten ifølge krav 14, hvori den biologisk nedbrytbare termoplastiske polyesteren og den biokompatible polare aprotiske væsken blandes sammen for å danne en blanding som deretter blandes med buprenorfinet for å danne den flytbare sammensetningen.

16. Sett som omfatter:

(a) en første sprøyte som omfatter en sammensetning som omfatter en biologisk nedbrytbar termoplastisk polyester og en biokompatibel polar aprotisk væske; og

(b) en andre sprøyte som omfatter buprenorfin; hvori sprøytene kan være direkte
5 forbundet med hverandre for å danne sammensetningen ifølge ett av kravene 1-13.

17. Sett som omfatter en enkelt sprøyte som omfatter en sammensetning ifølge ett av kravene 1-13.

10 18. Injiserbar flytbar sammensetning ifølge ett av kravene 1-13 for anvendelse i lindring av smerte.

19. Injiserbar flytbar sammensetning ifølge ett av kravene 1-13 for anvendelse i
behandlingen av opioidavhengighet.

15

20. Sammensetningen for anvendelsen ifølge krav 18 eller krav 19, hvori det biologisk nedbrytbare implantatet leverer en terapeutisk effektiv dosering av buprenorfinet fra 0,1 til 10 milligram (mg) eller 1 til 5 milligram (mg) per dag.

20 21. Sammensetningen for anvendelsen ifølge ett av kravene 18 til 20, hvori doseringen oppnår et terapeutisk effektivt nivå av buprenorfinet innen en dag etter administrering av implantatet; og hvori den terapeutisk effektive doseringen av buprenorfinet leveres i minst 15 dager etter administrering av implantatet, eller i minst 30 dager etter administrering av implantatet, eller i minst 45 dager etter administrering av implantatet, eller i minst 60 dager etter
25 administrering av implantatet.

22. Sammensetningen for anvendelsen ifølge ett av kravene 18 til 21, hvori sammensetningen administreres subkutan.