



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2968225 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/137 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/245 (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/52 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.07.01
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.02.20
(86)	European Application Nr.	14719486.4
(86)	European Filing Date	2014.03.17
(87)	The European Application's Publication Date	2016.01.20
(30)	Priority	2013.03.15, US, 201361789054 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 ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	The Children's Medical Center Corporation, 55 Shattuck Street, Boston, Massachusetts 02115, USA
(72)	Inventor	BERDE, Charles, 14 Doran Road, Bookline, MA 02146, USA KOHANE, Daniel S., 119 Willard Street, Newton, MA 02461, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	NEOSAXITOXIN COMBINATION FORMULATIONS FOR PROLONGED LOCAL ANESTHESIA
(56)	References Cited:	WO-A2-98/51290 ALBERTO J. RODRIGUEZ-NAVARRO ET AL: "Neosaxitoxin as a Local Anesthetic", ANESTHESIOLOGY, vol. 106, no. 2, February 2007 (2007-02), pages 339-345, XP055122946, ISSN: 0003-3022, DOI: 10.1097/00000542-200702000-00023 cited in the application Anonymous: "NCT01786655 on 2013_02_11: ClinicalTrials.gov Archive", , 11 February 2013 (2013-02-11), XP055122935, Retrieved from the Internet: URL: http://clinicaltrials.gov/archive/NCT01786655/2013_02_11 [retrieved on 2014-06-12] G Ivani ET AL: "Levobupivacaine", Minerva Anesthesiol., vol. 67, no. 9 suppl 1, 1 January 2001 (2001-01-01), pages 20-23, XP055505604, RODRÍGUEZ-NAVARRO ALBERTO J ET AL: "Comparison of neosaxitoxin versus bupivacaine via port infiltration for postoperative analgesia following laparoscopic cholecystectomy: a

randomized, double-blind trial.", REGIONAL ANESTHESIA AND PAIN MEDICINE, vol. 36, no. 2, March 2011 (2011-03), pages 103-109, XP009178508, ISSN: 1532-8651 cited in the application

CHARLES B. BERDE ET AL: "Tetrodotoxin-Bupivacaine-Epinephrine Combinations for Prolonged Local Anesthesia", MARINE DRUGS, vol. 9, no. 12, 15 December 2011 (2011-12-15), pages 2717-2728, XP055123244, ISSN: 1660-3397, DOI: 10.3390/md9122717

ALBERTO J. RODRIGUEZ-NAVARRO ET AL: "Potentiation of Local Anesthetic Activity of Neosaxitoxin with Bupivacaine or Epinephrine: Development of a Long-Acting Pain Blocker", NEUROTOXICITY RESEARCH, vol. 16, no. 4, 28 July 2009 (2009-07-28), pages 408-415, XP055122925, ISSN: 1029-8428, DOI: 10.1007/s12640-009-9092-3 cited in the application

C R COX ET AL: "Comparison of S(-)-bupivacaine with racemic (RS)-bupivacaine in supraclavicular brachial plexus block", BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA, vol. 80, 1 January 1998 (1998-01-01), pages 594-598, XP055505591,

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. Doseringsenhet for anvendelse i behandling eller forebygging av smerte hos et våkent, sedatert eller anestesert menneske, omfattende en effektiv mengde av

- mellom 5 og 40 mcg neosaxitoxin (NeoSTX);
- lokalt anestetikum valgt fra gruppen bestående av bupivacain, levobupivacain og ropivacain i et konsentrasjonsområde mellom 0,1 % (1 mg/ml) og 0,5 % (5 mg/ml); og

- epinepfrin i et konsentrasjonsområde mellom 2 mcg/ml (1:500 000) og 10 mcg/ml (1:100 000);

for å frembringe en minimum effektiv konsentrasjon på administrasjonsstedet på mellom 0,1 og 1 mcg NeoSTX/ml.

2. Doseringsenhet for høyvolum-anvendelse for behandling eller forebygging av smerte hos et våkent, sedatert eller anestesert menneske i et volum på 35 - 120 ml for voksne mennesker og 0,5 - 1,8 ml/kg for barn, omfattende

- bupivacain i et konsentrasjonsområde mellom 0,1 % (1 mg/ml) og 0,25 % (2,5 mg/ml), å gi en total systemisk dose på høyst 225 mg hos voksne eller 2,5 mg/kg hos barn;

- NeoSTX i et konsentrasjonsområde fra 0,1 mcg/ml - 1 mcg/ml), som gir en total systemisk dose på 3,5 - 100 mcg hos voksne eller 0,05 - 1,5 mcg/kg hos barn; og

- epinepfrin i et konsentrasjonsområde mellom 2 mcg/ml (1:500 000) og 10 mcg/ml (1:100 000).

3. Doseringsenheten for anvendelse ifølge krav 2 i en effektiv mengde for infiltrering av flere lag av et stort kirurgisk sår for en fullengdes åpen laparotomi, torakoabdominal incisjon eller flankeincisjon.

4. Doseringsenheten for anvendelse ifølge krav 2 i en effektiv mengde for forløsning ved keisersnitt, åpen hystorektomi, øsofagus-gastrektomi, nevrektomi eller store abdoabdominale kreftoperasjoner slik som kolektomier.

5. Doseringsenheten for anvendelse ifølge krav 2 i en effektiv mengde for sårinfiltrasjon for total hofteutskifting (hofteartroplasti) eller total kneutskifting (kneartroplasti).

- 6.** Doseringsenhet for middels volum-anvendelse for behandling eller forebygging av smerte hos et våkent, sedatert eller anestesert menneske i et volum på 15 til 50 ml for voksne eller 0,2 - 0,6 ml/kg hos barn, omfattende
- bupivacain i et konsentrasjonsområde på 0,1 % - 0,3 % (1 - 3 mg/ml);
 - 5 - NeoSTX i et konsentrasjonsområde fra 0,2 - 2 mcg/ml ved å gi en total dose hos voksne på 8 - 150 mcg eller på 0,1 - 1,5 mcg/kg hos barn; og
 - epinepfrin i et konsentrasjonsområde fra 1 - 5 mcg/ml).
- 7.** Doseringsenhet for lavvolums langvarig anvendelse for behandling eller forebygging av smerte hos et våkent, sedatert eller anestesert menneske, omfattende
- bupivacain i et konsentrasjonsområde på 0,25 % - 0,5 % (2,5 - 5 mg/ml), hvori 5 - 15 ml dose gir en systemisk dose hos voksne på høyst 75 mg;
 - NeoSTX i et konsentrasjonsområde fra 0,5 - 5 mcg/ml, hvori 5 - 15 ml dose gir en systemisk dose hos voksne på 5 - 75 mcg; og
 - 15 - epinepfrin i et konsentrasjonsområde fra 2,5 - 10 mcg/ml 1:500 000 - 1:100 000).
- 8.** Doseringsenheten for anvendelse ifølge krav 7 i en effektiv mengde for å tilveiebringe lumbal sympatikusblokkade for komplekst regionalt smertesyndrom/refleksdystropfi i sympatikus eller vaskulær insuffisiens i ben eller for celiac plexus-blokkering ved pankreatitt eller kreft i pankreas.
- 20
- 9.** Doseringsenheten for anvendelse ifølge krav 7 i en effektiv mengde for å tilveiebringe isjiasnerveblokkering med lang varighet, der rask motorisk bedring ikke er et problem, som ved leggamputasjon.
- 25