



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 2976062 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
*A61K 9/00 (2006.01)*  
*A61K 9/50 (2006.01)*  
*A61K 31/56 (2006.01)*  
*A61K 31/58 (2006.01)*  
*A61P 7/10 (2006.01)*  
*A61P 17/02 (2006.01)*  
*A61P 25/00 (2006.01)*  
*A61P 27/02 (2006.01)*  
*A61P 29/00 (2006.01)*

Norwegian Industrial Property Office

---

|      |                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (45) | Translation Published                                                | 2022.01.31                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| (80) | Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent | 2021.11.03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| (86) | European Application Nr.                                             | 14722905.8                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| (86) | European Filing Date                                                 | 2014.03.21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| (87) | The European Application's Publication Date                          | 2016.01.27                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| (30) | Priority                                                             | 2013.03.21, US, 201361804185 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                                                           | Eupraxia Pharmaceuticals USA LLC, 201- 2067 Cadboro Bay Road, Victoria, BC V8R 5G4, Canada                                                                                                                                                                                                                                |
| (72) | Inventor                                                             | HELLIWELL, James, A., 4672 W. 6th Ave., Vancouver, British Columbia V6R 1V7, Canada<br>MALONE, Amanda, M., 3820 W. 30th Ave., Vancouver, British Columbia V6S 1X1, Canada<br>SMITH, Thomas, J., 901 5th Street, Santa Monica, California 90403, USA<br>BAUM, Marc, M., 3791 Blanche Ave., Pasadena, California 91107, USA |
| (74) | Agent or Attorney                                                    | PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge                                                                                                                                                                                                                                                               |

---

|      |                   |                                                                                                                                                |
|------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (54) | Title             | <b>INJECTABLE SUSTAINED RELEASE COMPOSITION AND METHOD OF USING THE SAME FOR TREATING INFLAMMATION IN JOINTS AND PAIN ASSOCIATED THEREWITH</b> |
| (56) | References Cited: | US-A1- 2007 003 619<br>WO-A1-2010/052896<br>WO-A1-2010/007446<br>WO-A1-2008/119033                                                             |

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. Farmasøytisk sammensetning, som omfatter:

en flerhet mikropartikler, idet mikropartikkelen omfatter:

(1) en krystallinsk legemiddelkjerne som utgjør mer enn 70 % vekt-% av mikropartikkelen, idet den krystallinske legemiddelkjernen omfatter én eller flere krystaller av flutikason eller tilsvarende farmasøytisk akseptabelt salt eller ester; og

(2) et polymerisk skall som omfatter polyvinylalkohol (PVA) som innkapsler den krystallinske legemiddelkjernen, idet det polymeriske skallet er i kontakt med den krystallinske legemiddelkjernen men ikke kan blandes med den;

der mikropartiklene er varmebehandlet i et temperaturområde på 210-230°C i minst én time; og

der mikropartiklene ved en oppløsningstest ved bruk av United States Pharmacopoeia Type II-apparat oppviser en halvverditid ved oppløsning på 12-20 timer, der oppløsningsbetingelsene er: 3 milligram mikropartikler i 200 milliliter oppløsningsmiddel på 70 % volum-% metanol og 30 % volum-% vann ved 25 °C.

2. Farmasøytisk sammensetning i henhold til krav 1, der over 90 % av mikropartiklene har diametere i området på 50-100 µm.

3. Farmasøytisk sammensetning i henhold til ett av kravene 1-2, der den krystallinske legemiddelkjernen omfatter flutikason, flutikasonfuroat eller flutikasonpropionat eller en kombinasjon av disse.

4. Farmasøytisk sammensetning i henhold til krav 3, der den krystallinske legemiddelkjernen omfatter 100 % flutikasonpropionat,

5. Farmasøytisk sammensetning i henhold til ett av kravene 1-4, der mikropartikkelen omfatter 90-98 vekt-% av den krystallinske legemiddelkjernen og 2-10 vekt-% av det polymeriske skallet.

6. Enhetsdoseringsform for kortikosteroid til bruk for å redusere betennelse eller behandle smerte på en pasient som trenger dette, karakterisert ved at enhetsdoseringsformen er for bruk ved innsprøyting i en kroppsdel, idet enhetsdoseringsformen omfatter:

en flerhet mikropartikler, idet mikropartikkelen omfatter:

(1) en krystallinsk legemiddelkjerne på over 70 vekt-% av mikropartikkelen; og

(2) et polymerisk skall som omfatter polyvinylalkohol (PVA) som innkapsler den krystallinske legemiddelkjernen,

der den krystallinske legemiddelkjernen omfatter én eller flere krystaller av et kortikosteroid valgt blant flutikason, flutikasonfuroat og flutikasonpropionat, og det polymeriske skillet er i kontakt men ikke kan blandes med den krystallinske legemiddelkjernen,

der mikropartiklene er varmebehandlet i et temperaturområde på 210-230 °C i minst én time;

der enhetsdoseringsformen frigir kortikosteroidet i en periode på 2-12 måneder samtidig som den opprettholder en minimal terapeutisk effektiv konsentrasjon av kortikosteroidet i kroppsdelene;

der kroppsdelene er et ledd, et epiduralrom, et intravitrealt rom, et rom som er opprettet kirurgisk eller et rom ved siden av et implantat; og

der mikropartiklene ved en oppløsningstest ved bruk av United States Pharmacopoeia Type II-apparat oppviser en halvverditid ved oppløsning på 12-20 timer, der oppløsningsbetingelsene er: 3 milligram mikropartikler i 200 milliliter oppløsningsmedium på 70 % volum-% metanol og 30 % volum-% vann ved 25 °C.

7. Enhetsdoseringsform for bruk i henhold til krav 6, der kortikosteroidet frigis lokalt i kroppsdelene i den forlengede frigivelsesperioden på 2-12 måneder, og 7 dager etter innsprøytingen gir plasma-kortikosteroid under en kvantifiserbar grense.

8. Enhetsdoseringsform for bruk i henhold til krav 6-7, der flerheten av mikropartikler har en gjennomsnittlig diameter i området på 50 µm til 150 µm og et standardavvik på under 50 % av den gjennomsnittlige diameteren.

9. Farmasøytisk sammensetning for bruk til å redusere betennelse eller behandle smerte på en pasient som trenger dette, der den farmasøytiske sammensetningen omfatter en flerhet mikropartikler og et farmasøytisk akseptabelt vehikkel, idet mikropartikkelen omfatter:

(1) en krystallinsk legemiddelkjerne på over 70 vekt-% av mikropartikkelen; og

(2) et polymerisk skall som omfatter polyvinylalkohol (PVA) som innkapsler den krystallinske legemiddelkjernen;

der den krystallinske legemiddelkjernen omfatter én eller flere krystaller av flutikason eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller ester av dette,

der mikropartiklene er varmebehandlet i et temperaturområde på 210-230°C i minst én time;

der den farmasøytiske sammensetningen er for bruk med innsprøyting i en kroppsdel, som er et berørt ledd, et epiduralrom, et glasslegeme eller et rom ved siden av et implantat som har arrvev; og

der mikropartiklene ved en oppløsningstest ved bruk av United States Pharmacopoeia Type II-apparat oppviser en halvverditid ved oppløsning på 12-20 timer, der oppløsningsbetingelsene er: 3 milligram mikropartikler i 200 milliliter oppløsningsmedium på 70 % volum-% metanol og 30 % volum-% vann ved 25 °C.

10. Farmasøytisk sammensetning for bruk i henhold til krav 9, der mikropartiklene har en gjennomsnittlig diameter på mellom 50 µm og 400 µm, eller mellom 50 µm og 250 µm, eller mellom 80 µm og 150 µm.

11. Farmasøytisk sammensetning for bruk i henhold til krav 9 eller 10, der betennelsen eller smerten hos en pasient skyldes minst ett av følgende: osteoartritt, revmatoid artritt eller artritt grunnet skade, skiveprotrusjon, ryggmargsnervebetennelse i cervical, torakal eller lumbal region, kronisk smerte i nedre ryggområde på grunn av nerverotkompresjon, diabetisk makulaødem eller uveitt, gjentatte kapselsammentrekninger eller keloid arrdannelse.

12. Fremgangsmåte for dannelse av belagte mikropartikler, som omfatter å:

levere en krystallinsk legemiddelkjerne som omfatter én eller flere krystaller av flutikason eller farmasøytisk akseptabelt salt eller ester av dette,

danne et polymerisk skall ved å legge på ett eller flere belegg av en polymerisk løsning som har en biologisk nedbrytbar polymer som omfatter polyvinylalkohol (PVA) og et løsemiddel;

la løsemiddelet tørke for å levere belagte mikropartikler; og

varme opp de belagte mikropartiklene ved 210-230 °C i minst en time;

der den krystallinske legemiddelkjernen er over 70 vekt-% av mikropartikkelen;

der det polymeriske skallet innkapsler den krystallinske legemiddelkjernen og er i kontakt men ikke kan blandes med den krystallinske legemiddelkjernen;

der mikropartiklene ved en oppløsningstest ved bruk av United States Pharmacopoeia Type II-apparat oppviser en halvverditid ved oppløsning på 12-20 timer, der oppløsningsbetingelsene er: 3 milligram mikropartikler i 200 milliliter oppløsningsmedium på 70 % volum-% metanol og 30 % volum-% vann ved 25 °C.