



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3065808 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61M 37/00 (2006.01)
A61C 7/08 (2006.01)
A61K 9/22 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.11.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.08.30
(86)	European Application Nr.	14859759.4
(86)	European Filing Date	2014.11.05
(87)	The European Application's Publication Date	2016.09.14
(30)	Priority	2013.11.05, US, 201361899979 P 2014.01.10, US, 201461926022 P 2014.05.02, US, 201461987899 P 2014.08.27, US, 201462042553 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	SynAgile Corporation, 3465 N. Pines Way, Suite 104 PMB 218, Wilson, WY 83014, USA
(72)	Inventor	HELLER, Ephraim, 3465 N. Pines Way Suite 104 PMB 218, Wilson, WY 83014, USA HELLER, Adam, 1801 Lavaca Street Apt. 11E, Austin, TX 78701, USA REHLAENDER, Bruce, 18051 Kelok Rd., Lake Oswego, OR 97034, USA SPIRIDIGLIOZZI, John, 9 W Broadway Unit 609, Boston, MA 02127, USA

(54)	Title	CONTINUOUS DRUG DELIVERY VIA THE MOUTH
(56)	References Cited:	WO-A1-2009/059242 WO-A2-2004/069076 WO-A2-2008/053297 US-B2- 7 891 358 US-A1- 2007 015 763 US-A1- 2009 163 859 US-A1- 2011 208 163 US-A1- 2004 158 194

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. Legemiddelleveringsanordning konfigurert for å avtakbart innsettes i en pasients munn og for kontinuerlig eller semi-kontinuerlig intraoral administrering av en farmasøytisk sammensetning omfattende et legemiddel, anordningen omfattende:

- 5 (i) en festeanordning for avtakbart å feste legemiddelleveringsanordningen til en overflate av pasientens munn;
- (ii) en mekanisk pumpe valgt fra en fjær, en elastomer, komprimert gass og en drivmiddeldrevet pumpe;
- 10 (iii) et oralt væskeugjennomtrengelig legemiddelreservoar omfattende en farmasøytisk sammensetning, volumet av legemiddelreservoaret er fra 0,1 ml til 5 ml; og
- (iv) en strømningsbegrenser for å kontrollere strømmingen av den farmasøytiske sammensetningen fra legemiddelreservoaret.

2. Legemiddelleveringsanordningen ifølge krav 1, hvori den farmasøytiske sammensetningen har en viskositet på større enn 0,1 Pa·s (100 cP) ved 37 °C.

15

3. Legemiddelleveringsanordningen ifølge krav 2, hvori den farmasøytiske sammensetningen omfatter levodopa og/eller karbidopa, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

20

4. Legemiddelleveringsanordningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, hvori den mekaniske pumpen omfatter en drivmiddeldrevet pumpe.

5. Legemiddelleveringsanordningen ifølge krav 4, hvori den drivmiddeldrevne pumpen omfatter 1,1,1,2-tetrafluoretan eller 1,1,1,2,3,3,3-heptafluorpropan.

25

6. Legemiddelleveringsanordningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4, eller hvori anordningen omfatter en sugindusert strømningsbegrenser.

30 7. Legemiddelleveringsanordningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4, hvori anordningen omfatter en trykkuforanderlig pumpe.

8. Legemiddelleveringsanordningen ifølge krav 7, hvori anordningen omfatter en drivmiddeldrevet pumpe konfigurert slik at den gjennomsnittlige raten for legemiddellevering

økes eller reduseres med mindre enn 10 % ved 101,353 kPa (14,7 psia) og ved 77,911 kPa (11,3 psia), sammenlignet med den gjennomsnittlige leveringsraten ved 89,632 kPa (13,0 psia).

- 5 **9.** Legemiddelleveringsanordningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4, hvori anordningen konfigureres til å levere en gjennomsnittlig volumrate på fra 0,015 ml/time til 1,25 ml/time over en periode på fra 4 timer til 168 timer ved 37 timer °C og et konstant atmosfærisk trykk på 89,632 kPa (13 psia), hvori den gjennomsnittlige raten varierer med mindre enn ± 20 % per time over en periode på 4 eller flere timer.
- 10 **10.** Legemiddelleveringsanordningen ifølge krav 1, hvori anordningen omfatter ett eller flere legemiddelreservoarer og én eller flere pumper, hvori legemiddelreservoarene eller pumpene konfigureres til å bæres i den bukkale vestibulen, og omfattende en fluidkanal fra bukkalsiden til den linguale siden av pasientens tenner for å dispensere den farmasøytiske sammensetningen på den linguale siden av tennene.
- 15 **11.** Legemiddelleveringsanordningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–10, hvori:
- (a) legemiddelreservoaret inneholder en farmasøytisk sammensetning omfattende en suspensjon av partikler;
- (b) legemiddelleveringsanordningen omfatter en fluidkanal eller åpning for dispensering
- 20 av den farmasøytiske sammensetningen; og
- (c) partikkeldiameterne ved alle maksima av partikkelstørrelsesfordelingen er mindre enn 1/5 av den smaleste indre diameteren til fluidkanalen eller åpningen.
- 12.** Legemiddelleveringsanordningen ifølge krav 11, hvori partiklene omfatter faste
- 25 legemiddelpartikler.
- 13.** Legemiddelleveringsanordningen ifølge krav 11, hvori den farmasøytiske sammensetningen omfatter en pasta.
- 30 **14.** Legemiddelleveringsanordningen ifølge krav 8, hvori damptrykket til drivmidlet er større enn 400 kPa (4 bar) ved 37 °C.
- 15.** Legemiddelleveringsanordningen ifølge krav 1, hvori legemiddelreservoaret omfatter en suspensjon omfattende et legemiddel egnet for kontinuerlig eller hyppig intermitterende intra-

oral levering, suspensjonen omfattende ved 37 °C faste partikler av legemidlet, en konsentrasjon av legemidlet større enn 2 M, og en viskositet på større enn 10 Pa·s (100 Poise) hvori suspensjonen forblir fri for sedimentert fast legemiddel i 6 måneder eller mer.

5 **16.** Flytende farmasøytisk sammensetning omfattende en suspensjon omfattende et legemiddel egnet for kontinuerlig eller hyppig intermitterende intra-oral levering, suspensjonen omfattende ved 37 °C faste partikler av legemidlet, en konsentrasjon av legemidlet større enn 2 M, og en viskositet på større enn 10 Pa·s (100 Poise) hvori suspensjonen forblir fri for sedimentert fast legemiddel i 6 måneder eller mer, hvori legemidlet er levodopa, et levodopa-
10 legemiddel, baklofen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og hvori suspensjonen omfatter et ikke-vandig bærerfluid.

17. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 16, hvori det ikke-vandige bærerfluidet omfatter en olje.

15

18. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 16, hvori de faste partiklene av legemidlet omfatter en gjennomsnittlig diameter på mindre enn 100 mikrometer.

19. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 16, hvori volumfraksjonen av det faste
20 legemidlet er større enn 0,2.

20. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 16, hvori suspensjonen omfatter en emulsjon.

25 **21.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 16, hvori den farmasøytiske sammensetningen omfatter mer enn 500 mg levodopa per ml, eller mer enn 500 mg levodopa og karbidopa per ml.

22. Stabil, infuserbar farmasøytisk sammensetning omfattende en suspensjon av
30 karbidopapartikler i et fluid ved en konsentrasjon på 50 mg/ml til 500 mg/ml, hvori mengden av hydrazin er mindre enn 1 mg per 500 mg CD etter lagring ved 5 °C i en periode på 1 år, eller ved 25 °C i en periode på 3 måneder, og hvori fluidet omfatter et ikke-vandig bærerfluid, en olje eller en spiselig olje.

23. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 16 til 22 for anvendelse i en fremgangsmåte for å administrere den farmasøytiske sammensetningen til en pasient, fremgangsmåten omfattende avtakbar festing av anordningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–15 til en intraoral overflate av pasienten; eller fremgangsmåten omfattende

5 kontinuerlig eller semi-kontinuerlig administrering av det farmasøytiske midlet inn i munnen til pasienten.

24. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse i en fremgangsmåte ifølge krav 23, hvori den farmasøytiske sammensetningen leveres til pasienten i en periode på ikke mindre enn

10 4 timer og ikke mer enn 7 dager.

25. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse i en fremgangsmåte ifølge krav 23, hvori den farmasøytiske sammensetningen leveres til pasienten kontinuerlig eller minst én gang

15 hvert 30. minutt.

26. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse i en fremgangsmåte ifølge krav 23, hvori fluktuasjonsindeksen til legemidlet er mindre enn eller lik 2,0 under leveringsperioden.

27. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse i en fremgangsmåte ifølge krav 23, hvori den farmasøytiske sammensetningen omfatter baklofen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav og pasienten har spastisitet; eller hvori den farmasøytiske sammensetningen omfatter levodopa, et levodopa-prodrug, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav og pasienten har Parkinsons sykdom, anvendelsen inkluderer eventuelt:

20

(a) å sette inn legemiddelleveringsanordningen i pasientens munn, anordningen har et legemiddelreservoar omfattende levodopa, et levodopa-prodrug, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav;

25

(b) å administrere i pasientens munn levodopa, et levodopa-prodrug, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav i en periode på minst 8 timer ved en timerate i området 10 – 125 mg/time; og

30

(c) å fjerne legemiddelleveringsanordningen fra munnen.

28. Legemiddelleveringsanordning for anvendelse i behandling av Parkinsons sykdom hos et individ, hvori legemiddelleveringsanordningen er utformet for å innsettes i individets munn, anordningen har

(i) en festeanordning for avtakbart å feste legemiddelleveringsanordningen til en overflate av pasientens munn;

(ii) en mekanisk pumpe valgt fra en fjær, en elastomer, komprimert gass og en drivmiddeldrevet pumpe;

5 (iii) et oralt væskeugjennomtrengelig legemiddelreservoar som har et volum på fra 0,1 ml til 5 ml omfattende en suspensjon eller faststoffholdig legemiddel fremstilt for å administreres inn i pasientens munn kontinuerlig eller semi-kontinuerlig; og

(iv) en strømningsbegrenser for å kontrollere strømmingen av den farmasøytiske sammensetningen fra legemiddelreservoaret;

10 og legemiddelleveringsanordningen er utformet for å fjernes fra munnen til individet etter administrering av legemidlet.

29. Legemiddelleveringsanordningen for anvendelsen i behandling av Parkinsons sykdom ifølge krav 28, hvori legemidlet er levodopa, et levodopa-prodrug eller et farmasøytisk
15 akseptabelt salt derav.

30. Legemiddelleveringsanordningen for anvendelse i behandling av Parkinsons sykdom ifølge krav 28, hvori suspensjonen er en pasta fremstilt for å administreres i individets munn kontinuerlig eller ved en frekvens på minst én gang hvert 30. minutt.

20 **31.** Legemiddelleveringsanordningen for anvendelsen i behandling av Parkinsons sykdom ifølge krav 28, hvori sammensetningen omfatter et ikke-vandig bærerfluid, en olje eller en spiselig olje.

25 **32.** Legemiddelleveringsanordningen for anvendelse i behandling av Parkinsons sykdom ifølge krav 28, hvori legemiddelleveringsanordningen omfatter en sugindusert strømningsbegrenser.

33. Legemiddelleveringsanordningen for anvendelsen i behandling av Parkinsons sykdom
30 ifølge krav 28, hvori individet har forsinket gastrisk tømning eller forsinket gastrointestinal transitt.

34. Legemiddelleveringsanordningen for anvendelsen i behandling av Parkinsons sykdom ifølge et hvilket som helst av kravene 28–33, hvori legemidlet er levodopa eller et levodopa-

prodrug og hvori én eller flere av legemiddelleveringsanordningene innsettes i individets munn og suspensjonen eller faststoffet fremstilles for å administreres til individet i en periode på minst 8 timer ved en timerate i området 10 – 125 mg/time.

- 5 **35.** Legemiddelleveringsanordningen for anvendelsen i behandling av Parkinsons sykdom ifølge et hvilket som helst av kravene 28–33, hvori legemiddelreservoaret omfatter en sammensetning omfattende en suspensjon av faste partikler av levodopa eller levodopa-prodrug, hvori sammensetningen har en konsentrasjon av levodopa eller levodopa-prodrug større enn 2 M og en viskositet større enn 10 Pa·s (100 Poise).