



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3125871 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/31 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.01.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.10.21
(86)	European Application Nr.	14717411.4
(86)	European Filing Date	2014.03.31
(87)	The European Application's Publication Date	2017.02.08
(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	Pharmathen S.A., 6, Dervenakion Str., 15351 Pallini Attikis, Hellas
(72)	Inventor	KARAVAS, Evangelos, 6, Dervenakion Str., 153 51 Pallini Attikis, Hellas KOUTRIS, Efthymios, 6, Dervenakion Str., 153 51 Pallini Attikis, Hellas MINIOTI, Katerina, 6, Dervenakion Str., 153 51 Pallini Attikis, Hellas CHAITIDOU, Sotiria, 6, Dervenakion Str., 153 51 Pallini Attikis, Hellas PAPANIKOLAOU, Georgia, 6, Dervenakion Str., 153 51 Pallini Attikis, Hellas MANTOURLIAS, Theofanis, 6, Dervenakion Str., 153 51 Pallini Attikis, Hellas
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	PREPARATION OF PEPTIDE LOADED PLGA MICROSPHERES WITH CONTROLLED RELEASE CHARACTERISTICS
(56)	References Cited:	WO-A2-2005/110369, US-A- 4 652 441, US-B1- 6 902 743 US-A1- 2010 086 597, US-B1- 6 913 767, US-A1- 2011 262 545 WO-A1-01/10414 JEYANTHI R ET AL: "Effect of solvent removal technique on the matrix characteristics of polylactide/glycolide microspheres for peptide delivery", JOURNAL OF CONTROLLED RELEASE, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 38, no. 2, 1 February 1996 (1996-02-01), pages 235-244, XP004037409, ISSN: 0168-3659, DOI: 10.1016/0168-3659(95)00125-5 MEHTA R C ET AL: "BIODEGRADABLE MICROSPHERES AS DEPOT SYSTEM FOR PARENTERAL DELIVERY OF PEPTIDE DRUGS", JOURNAL OF CONTROLLED RELEASE, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 29, no. 3, 1 March 1994 (1994-03-01), pages 375-384, XP000442702, ISSN: 0168-3659, DOI: 10.1016/0168-3659(94)90082-5

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. Fremgangsmåte for fremstilling av poly(D,L-laktid-ko-glykolid)-polymermikrosfærer av oktreotidacetat, omfattende:

- a. løse opp oktreotidacetat i minst ett organisk løsningsmiddel blandbart i vann og som eventuelt også inneholder vann, for å danne en vannfase;
- b. danne en olje-i-vann- eller vann-i-olje-vannemulsjon i en passende oljefase omfattende en organisk løsning av poly(D,L-laktid-ko-glykolid)-polymer, løsningen er ikke-blandbar med vannfasen hvori den organiske løsningen av poly(D,L-laktid-ko-glykolid)-polymeren avkjøles til 5 °C eller lavere;
- c. fordampe det minst ene organiske løsningsmidlet anvendt i trinn (a) fra emulsjonen for å danne mikrosfærene ved å kontrollere temperaturen under fordampningstrinnet og øke temperaturen under fordampningstrinnet med en rate på 0,1 °C/min til 1 °C/min;

hvori in-vivo- og in vitro-frigjøringssegenskapene til oktreotidacetat fra mikrosfærene kontrolleres ved valg av raten for å øke temperaturen under fordampningstrinnet.

2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvori det organiske løsningsmidlet er metanol og vann tilsettes.

3. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvori poly(D,L-laktid-ko-glykolid)-polymeren løses opp i diklormetan.

4. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvori fordampningen i trinn (c) initieres over 15 °C og under fordampningstrinnet økes temperaturen til emulsjonen til mer enn 35 °C.

5. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvori temperaturen økes over en tidsperiode på 20 minutter til 3 timer.

6. Fremgangsmåte ifølge krav 5, hvori ytterligere tørking fortsetter i en lengre periode etter temperaturhevingsperioden.