



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3202814 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C08G 63/664 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 38/08 (2019.01)
A61K 38/12 (2006.01)
A61K 47/34 (2017.01)
C08G 63/08 (2006.01)
C08G 63/90 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2020.01.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.10.16
(86)	European Application Nr.	15185218.3
(86)	European Filing Date	2008.02.13
(87)	The European Application's Publication Date	2017.08.09
(30)	Priority	2007.02.15, US, 901435 P
(84)	Designated Contracting States:	AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; SE ; SI ; SK ; TR
(62)	Divided application	EP2115029, 2008.02.13
(73)	Proprietor	Tolmar Therapeutics, Inc., 701 Centre Avenue, Fort Collins, CO 80526, USA
(72)	Inventor	Dadey, Eric, 3320 Lancashire Road, Furlong, PA Pennsylvania 18925, USA Middleton, John, 756 Tom Martin Drive, Birmingham, AL Alabama 35211, USA Norton, Richard L., 199 Camino Real, Ft. Collins, CO Colorado 80524, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	LOW BURST POLY-(LACTIDE/GLYCOLIDE) AND METHODS TO PRODUCE POLYMERS
(56)	References Cited:	WO-A1-99/18142 US-A1- 2003 153 724 JP-A- 2004 256 546

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. Biokompatibelt, bionedbrytbart, ikke-hydrolysert PLG kopolymermateriale med lave burst-egenskaper for en formulering med kontrollert frigjøring,
5 som har en vektmidlere molekylvekt fra omtrent 10 kilodalton til omtrent 50 kilodalton og en polydispersitetsindeks på omtrent 1,4-2,0 og fra hvilket en fjernet kopolymerfraksjon k a r a k t e r i s e r t v e d en vektmidlere molekylvekt fra omtrent 4 kDa til omtrent 10 kDa og en polydispersitetsindeks på omtrent 1,4 til 2,5 er blitt separert, og omfattende kopolymer-molekylkjeder, hvori en overveiende andel
10 av molekylkjedene overveiende omfatter laktat- eller laktidrester i minst ett endedomene av hver molekylkjede og overveiende glykolat eller glykolid foreligger i et indre domene av hver molekylkjede.
2. PLG kopolymermateriale med lave burst-egenskaper ifølge krav 1, hvori PLG
15 kopolymermaterialet med lave burst-egenskaper fremstilles, uten et trinn med hydrolyse av et PLG-kopolymermateriale med høyere molekylvekt, fra et PLG-kopolymer utgangsmateriale ved å løse opp utgangs-PLG-kopolymeren i et løsningsmiddel, utfelling av kopolymermaterialet med lave burst-egenskaper med et ikke-løsningsmiddel, og oppsamling av PLG kopolymermaterialet med lave burst-
20 egenskaper.
3. PLG kopolymermateriale med lave burst-egenskaper ifølge krav 1 eller 2, hvori PLG kopolymermaterialet med lave burst-egenskaper har en vektmidlere molekylvekt på fra omtrent 15 kDa til omtrent 50 kDa, og en polydispersitetsindeks på omtrent
25 1,4-1,8.
4. PLG kopolymermateriale med lave burst-egenskaper ifølge krav 1, hvori innholdet av ureagert laktid og glykolid er mindre enn henholdsvis 1,0 vekt% og 0,1 vekt%.
30
5. PLG kopolymermateriale med lave burst-egenskaper ifølge krav 1, hvori den fjernede kopolymerfraksjonen er omtrent 2% til omtrent 20 % etter vekt av summen av vektene av den fjernede kopolymerfraksjonen og PLG kopolymermaterialet med lave burst-egenskaper.
35
6. PLG kopolymermateriale med lave burst-egenskaper ifølge krav 1, hvori den fjernede kopolymerfraksjonen er omtrent 3% til omtrent 15 % etter vekt av summen

av vektene til den fjernede kopolymerfraksjonen og PLG kopolymermaterialet med lave burst-egenskaper.

5 7. PLG kopolymermateriale med lave burst-egenskaper ifølge krav 1, hvori den fjernede kopolymerfraksjon er omtrent 5 % til omtrent 10 % etter vekt av summen av vektene til den fjernede kopolymerfraksjon og PLG kopolymermaterialet med lave burst-egenskaper.

10 8. PLG kopolymermateriale med lave burst-egenskaper ifølge krav 1, hvori PLG-kopolymer utgangsmaterialet fremstilles ved en ringåpningspolymerisasjonsreaksjon av laktid og glykolid.

15 9. PLG kopolymermateriale med lave burst-egenskaper ifølge krav 8, hvori ringåpningspolymerisasjonsreaksjonen av laktid og glykolid katalyseres av et tinnsalt.

10. PLG kopolymermateriale med lave burst-egenskaper ifølge krav 2, hvori løsningsmidlet og ikke-løsningsmidlet er blandbare.

20 11. PLG kopolymermateriale med lave burst-egenskaper ifølge krav 10, hvori løsningsmidlet er diklormetan eller kloroform og ikke-løsningsmidlet er metanol eller etanol.

25 12. Formulering med kontrollert frigjøring omfattende et flytbart leveringssystem som omfatter PLG kopolymermaterialet med lave burst-egenskaper ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 11, et organisk løsningsmiddel og leuprolid som et bioaktivt middel.

30 13. Formulering med kontrollert frigjøring ifølge krav 12, hvori det organiske løsningsmidlet er N-metylpyrrolidon, N,N-dimetylformamid, N,N-dimetylacetamid, dimetylsulfoksid, polyetylenglykol 200, polyetylenglykol 300 eller metoksy-polyetylenglykol 350.

35 14. Formulering med kontrollert frigjøring ifølge krav 12 eller krav 13 for anvendelse ved undertrykkelse av testosteronbiosyntese hos menn.

15. Formulering med kontrollert frigjøring ifølge krav 12 eller krav 13 for anvendelse i behandling av prostatakreft.