

(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3258919 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 31/724 (2006.01)
A61K 38/26 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.06.0
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.01.15
(86)	European Application Nr.	16710352.2
(86)	European Filing Date	2016.02.16
(87)	7 K H (X U R S H D Q \$ S Publication Date	2017.12.27
(30)	Priority	2015.02.17, US, 201562117031 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
	Designated Extension States:	BA ; ME
	Designated Validation States:	MA ; MD
(73)	Proprietor	Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, USA
(72)	Inventor	MANTRIPRAGADA, Sankaram B., c/o Eli Lilly and CompanyP. O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288, USA PICHE, Claude A., c/o Eli Lilly and CompanyP. O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288, USA VAN BETSBRUGGE, Jo Jan Filip, c/o Eli Lilly and CompanyP. O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	NASAL POWDER FORMULATION FOR TREATMENT OF HYPOGLYCEMIA
(56)	References Cited:	WO-A1-92/16196 US-A1- 2011 237 510 US-A1- 2006 074 025

[EP3258919]

1

Patentkrav

- 5 **1.** Pulversammensetning omfattende glukagon (SEQ ID NO:1), β -syklodekstrin og et dodekylfosfokolin, hvori minst en del av pulveret er til stede i en fase **karakterisert ved** en XRPD-mesopeak som bestemt ved røntgenpulverdiffraksjon.
- 10 **2.** Sammensetningen ifølge krav 1, hvori glukagonet er til stede i en mengde på 5 til 15 vektprosent.
- 3.** Sammensetning ifølge krav 1 eller 2, ytterligere omfattende et additiv valgt fra organiske syrer med lav molekylvekt eller farmasøytisk akseptable vannløselige salter og estere derav.
- 15 **4.** Sammensetningen ifølge krav 3, hvori additivet er sitronsyre eller natriumcitrat.
- 5.** Sammensetningen ifølge krav 3 eller 4, hvori mengden av additiv er opptil 10 vektprosent.
- 20 **6.** Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori mengden av β -syklodekstrin er mellom 44 og 90 vektprosent.
- 7.** Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori mengden av dodekylfosfokolin er mellom 5 og 51 vektprosent.
- 25 **8.** Sammensetningen ifølge et hvilke som helst av kravene 1 til 7, hvori vanninnholdet i sammensetningen er under 5 vektprosent av sammensetningens samlede vekt.
- 30 **9.** Neseapplikator for en pulverformulering, der applikatoren inkluderer en pulverformuleringsbeholder og en pulverformulering inneholdt i beholderen, hvori pulverformuleringen er en sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8.

[EP3258919]

2

- 5 **10.** Fremgangsmåte for å fremstille en pulversammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, der fremgangsmåten omfatter trinnene
- 5 a. å danne en første blanding av glukagonet og dodekylfosfokolinet i en vandig bærer, hvori dodekylfosfokolinet er til stede i en konsentrasjon som er større enn eller lik den kritiske micellekonsentrasjonen;
- 10 b. å tilsette β -syklodekstrinet til den første blandingen for å danne en andre blanding;
- 10 c. å tørke den andre blandingen for å danne en fast formulering; og
- 10 d. å behandle den faste formuleringen for å produsere et ensartet pulver, der det ensartede pulveret inkluderer minst en del av pulveret i en fase **karakterisert ved** en XRPD-mesopeak.
- 15 **11.** Fremgangsmåten ifølge krav 10, hvori tørkingen av den andre blandingen utføres ved frysetørking eller sprøytetørking av den andre blandingen.
- 20 **12.** Sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 for anvendelse i behandling av hypoglykemi.
- 20 **13.** Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 12, hvori forbindelsen administreres som pulver i en terapeutisk effektiv mengde til neseslimhinnen til pasienten som skal behandles.
- 25 **14.** Sammensetningen for anvendelsen ifølge krav 13, hvori sammensetningen administreres i bare det ene neseboret til pasienten.

