



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3331495 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/568 (2006.01)
A61K 38/09 (2006.01)
A61K 47/34 (2017.01)
A61P 5/26 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.02.01
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.11.04
(86)	European Application Nr.	16751437.1
(86)	European Filing Date	2016.08.03
(87)	The European Application's Publication Date	2018.06.13
(30)	Priority	2015.08.03, US, 201562200198 P 2016.01.06, US, 201662275407 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	Tolmar International Limited, 10 Earlsfort Terrace, Dublin 2, DO2 T380, Irland
(72)	Inventor	DOWNING, John, Milton, 1508 Lakeside Avenue, Fort Collins, CO 80521, USA SAXENA, Vipin, 1341 Seabury Circle, Carol Stream, IL 60188, USA MIDDLETON, John, 4920 McMurray AvenueD-1, Fort Collins, CO 80525, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	LIQUID POLYMER DELIVERY SYSTEM FOR EXTENDED ADMINISTRATION OF DRUGS
(56)	References Cited:	US-B1- 6 197 320 WO-A2-2009/060473 US-A1- 2009 181 068 US-A- 5 668 288 WO-A2-02/30393

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. Flytende polymersammensetning for administrering i kroppen til et menneske, omfattende:

- 5 a. en biologisk nedbrytbar flytende polyester omfattende minst en karboksylsyregruppe, hvor forholdet mellom monomerenheter og karboksylsyregrupper er på mellom 5:1 og 90:1;
- b. et biokompatibelt organisk løsemiddel, og
- c. et aktivt farmasøytisk middel,
- 10 hvor
- den biologisk nedbrytbare flytende polyester omfatter minst ca. 50% laktidrester og en mengde større enn omtrent 5% rester av komonomerer valgt fra kaprolakton, trimetylenkarbonat og kombinasjoner derav; og
- 15 den biologisk nedbrytbare flytende polyester har en vektgjennomsnittlig molekylvekt på mellom 5 kDa og 25 kDa.

2. Flytende polymersammensetning ifølge krav 1, **karakterisert ved at** den flytende polymersammensetningen er for injeksjon av et aktivt

20 farmasøytisk middel i legemet til individet, hvor den flytende polymersammensetningen frigjør det aktive farmasøytiske midlet i legemet over minst tre dager.

3. Flytende polymersammensetning ifølge hvilket som helst av kravene

25 1 eller 2, hvor den biologisk nedbrytbare flytende polyester er en kopolymer av DL-laktid- og ϵ -kaprolaktonmonomerer med et molforhold på mellom 75:25 og 50:50.

4. Flytende polymersammensetningen ifølge hvilket som helst av

30 kravene 1 eller 2, **karakterisert ved at** den biologisk nedbrytbare flytende polyester er valgt fra gruppen bestående av 75:25 laktid:kaprolakton og 75:25

laktid:trimetylenkarbonat.

5 5. Flytende polymersammensetning ifølge krav 4, **karakterisert ved at** det aktive farmasøytiske middelet er testosteron eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller ester derav.

10 6. Flytende polymersammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor karboksylsyren er valgt fra gruppen bestående av GABA (gamma-aminosmørsyre), GHB (gamma-hydroksysmørsyre), melkesyre, glykolsyre, sitronsyre, og undecylensyre.

15 7. Flytende polymersammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor det biokompatible organiske løsningsmidlet omfatter ett eller flere organiske løsningsmidler valgt fra gruppen bestående av amider, syrer, alkoholer, estere av monosyre, eteralkoholer, sulfoksider, laktoner, polyhydroksyalkoholer, estere av polyhydroksyalkoholer, ketoner og etere.

20 8. Flytende polymersammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvor det biokompatible organiske løsningsmiddel omfatter ett eller flere løsningsmidler valgt fra gruppen bestående av N-metyl-2-pyrrolidon (NMP), 2-pyrrolidon, N-etyl-2-pyrrolidon, N-cycloheksyl-2-pyrrolidon, N-hydroksyetyl-2-pyrrolidon, dimetylacetamid, dimetylformamid, eddiksyre, melkesyre, etanol, propanol, metyllaktat, etyllaktat, metylacetat, dietylenglykolmonometyleter, glykofurol, 25 glyserolformal, isopropylidenglycerol, dimetylsulfoksid, ϵ -kaprolakton, butyrolakton, propylenglykol, polyetylenglykol, glyserol, 1,3-butylenglykol, metoksypolyetylenglykol, metoksypropylenglykol, aceton, metyletylketon og tetrahydrofuran.

9. Flytende polymersammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvor sammensetningen omfatter mellom 20 vekt% og 40 vekt% biologisk nedbrytbar flytende polyester og mellom 40 vekt% og 60 vekt% biokompatibelt organisk løsningsmiddel.

5

10. Flytende polymersammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor det aktive farmasøytiske middelet er tilstede i en mengde på mellom 1 og 50 vekt% av blandingen.

10

11. Flytende polymersammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor den flytende polymeren ikke danner et fast implantat *in situ* i kroppen når den flytende polymersammensetningen injiseres i kroppen som en del av et medikamentleveringssystem med langvarig frigjøring.

15

12. Flytende polymersammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 5 og 11, hvor

a. etter injeksjon av den flytende polymersammensetningen forsvinner det organiske løsningsmiddel for å etterlate en flytende bolus av

20

polymer og aktivt farmasøytisk middel; eller

b. ved eksponering for kroppsvæske, oppløses eller spres det organiske løsningsmidlet i den vandige vevsvæske for å etterlate en mer viskøs flytende polymer for frigjøring av det innkapslede eller innesluttete aktive farmasøytiske middel.

25

13. Leveringssystem for administrering av en flytende polymersammensetning, omfattende:

a. en sprøytekomponent;

b. en formuleringskomponent som er en flytende

30

polymersammensetning ifølge krav 1;

hvor formuleringskomponenten og det aktive farmasøytiske middelet er inneholdt i sprøytekomponenten.

5 14. Leveringssystem ifølge krav 13, hvor sprøytekomponenten er en enkelt sprøyte som inneholder formuleringskomponenten og det aktive farmasøytiske middel.

10 15. Leveringssystem ifølge krav 13, hvor sprøytekomponenten er et to-sprøytesystem hvor en første sprøyte i to-sprøyte-systemet inneholder formuleringskomponenten og en andre sprøyte i to-sprøyte-systemet inneholder det aktive farmasøytiske midlet.