



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3340966 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 47/02 (2006.01)

A61P 3/10 (2006.01)

A61K 31/192 (2006.01)

A61K 47/10 (2017.01)

A61K 47/34 (2017.01)

A61K 38/28 (2006.01)

A61K 47/12 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.12.12
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.10.12
(86)	European Application Nr.	16771021.9
(86)	European Filing Date	2016.08.19
(87)	The European Application's Publication Date	2018.07.04
(30)	Priority	2015.08.27, US, 201562210469 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	AKERS, Michael Patrick, c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288, USA CHRISTE, Michael Edward, c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288, USA HARDY, Thomas Andrew, c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288, USA MAJUMDAR, Ranajoy, c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288, USA NGUYEN, Chi A., c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288, USA PAAVOLA, Chad D., c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288, USA SARIN, Virender Kumar, c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288, USA SCHULTE, Nanette Elizabeth, c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **RAPID-ACTING INSULIN COMPOSITIONS**

(56) References
Cited: WO-A1-2015/120457, US-A1- 2015 065 423, WO-A1-2015/171484, US-A1- 2014 113 856,

Nika Skoro-Sajer ET AL: "Treprostinil for pulmonary hypertension", Vascular health and risk management, 1 January 2008 (2008-01-01), pages 507-513, XP055116856, New Zealand
Retrieved from the Internet: URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18827901>
G. WILLIAMS ET AL: "Prostaglandin E 1 Accelerates Subcutaneous Insulin Absorption in Insulin-dependent Diabetic Patients", DIABETIC MEDICINE., vol. 1, no. 2, 1 July 1984 (1984-07-01), pages 109-113, XP055146928, GB ISSN: 0742-3071, DOI: 10.1111/j.1464-5491.1984.tb01939.x

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/>

EP3340966

1

Patentkrav**1.** Farmasøytisk sammensetning omfattende:

- a. et insulin;
 - 5 b. citrat, i en konsentrasjon fra 5 til 25 mM;
 - c. treprostinil, i en konsentrasjon fra 0,04 til 20 µg/mL;
 - d. sink, i en konsentrasjon som er tilstrekkelig til å tilveiebringe minst 2 sinkioner per seks insulinmolekyler;
 - e. et konserveringsmiddel; og
 - 10 f. ett eller flere ytterligere stabiliserende midler valgt fra magnesiumholdige forbindelser og natriumklorid;
- og med en pH fra 7,0 til 7,8 ved romtemperatur.

2. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori sinkkonsentrasjonen er fra 0,2 til 2 mM.

15

3. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 2, hvori sinkkonsentrasjonen er fra 0,6 til 0,8 mM.

4. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori det ene eller de flere ytterligere stabiliserende midlene omfatter en magnesiumholdig forbindelse.

20

5. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 4, hvori den magnesiumholdige forbindelsen er til stede i en konsentrasjon som resulterer i et molforhold mellom magnesium og citrat fra 1:2 til 1:10.

25

6. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 4 eller krav 5, hvori den magnesiumholdige forbindelsen er magnesiumklorid.

30

7. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori insulinkonsentrasjonen er fra 100 til 300 U/mL.

EP3340966

2

- 8.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori insulinet er insulin lispro.
- 5 **9.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori citratkonsentrasjonen er fra 10 til 25 mM.
- 10.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori treprostinilkonsentrasjonen er fra 0,04 til 10 µg/mL.
- 10 **11.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvori konserveringsmiddelet er m-kresol.
- 12.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 11, hvori m-kresolkonsentrasjonen er fra 2,5 til 3,8 mg/mL.
- 15 **13.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, hvori det ene eller de flere ytterligere stabiliserende midlene omfatter natriumklorid.
- 20 **14.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvori den totale kloridkonsentrasjonen er fra 10 til 50 mM.
- 15.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14, ytterligere omfattende et tonisitettsmiddel.
- 25 **16.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 15, hvori tonisitettsmiddelet er glyserol, hvori glyserolkonsentrasjonen er fra 1 til 15 mg/mL.
- 17.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 omfattende:
- 30 a. insulin lispro, i en konsentrasjon fra 100 til 200 U/mL;
b. citrat, i en konsentrasjon fra 5 til 25 mM;
c. treprostinil, i en konsentrasjon fra 0,5 til 2 µg/mL; og
d. sink, i en konsentrasjon fra 0,2 mM til 2 mM.

EP3340966

3

18. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 17, hvori citratkonsentrasjonen er fra 15 til 25 mM.

5 **19.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 17 eller krav 18, hvori sinkkonsentrasjonen er fra 0,6 til 0,9 mM.

10 **20.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 17 til 19, ytterligere omfattende en magnesiumholdig forbindelse, i en konsentrasjon som resulterer i et molforhold mellom magnesium og citrat fra 1:3 til 1:5.

15 **21.** Den farmasøytiske sammensetningen et hvilket som helst av kravene 1 til 20 med en pH på ca. 7,4.

15 **22.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 17 hvori:

- 20 a. insulin lispro er i en konsentrasjon på ca. 100 U/mL;
b. citrat er i en konsentrasjon på ca. 15 mM;
c. treprostinil er i en konsentrasjon på ca. 1 µg/mL; og
d. sink er i en konsentrasjon på ca. 0,6 mM;
og ytterligere omfattende:
e. magnesiumklorid i en konsentrasjon på ca. 5 mM;
f. m-kresol, i en konsentrasjon på ca. 3,15 mg/mL;
g. glyserol, i en konsentrasjon på ca. 12 mg/mL;
25 og med en pH på ca. 7,4.

30 **23.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 17, hvori:

- a. insulin lispro er i en konsentrasjon på ca. 200 U/mL;
b. citrat er i en konsentrasjon på ca. 15 mM;
c. treprostinil er i en konsentrasjon på ca. 1 µg/mL; og
d. sink er i en konsentrasjon på ca. 0,8 mM;
og ytterligere omfattende:
e. magnesiumklorid i en konsentrasjon på ca. 5 mM;

EP3340966

4

f. m-kresol, i en konsentrasjon på ca. 3,15 mg/mL; og
g. glyserol, i en konsentrasjon på ca. 12 mg/mL;
og med en pH på ca. 7,4.

5 **24.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 23 for anvendelse in terapi.

25. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 23 for anvendelse i behandling av diabetes.

10

26. Fremstilt gjenstand omfattende en hvilken som helst av de farmasøytiske sammensetningene ifølge kravene 1 til 23, hvori den fremstilte gjenstanden er valgt fra en flerbruksflaske, en flerbrukspatron, en gjenbrukbar penninjektor, en engangs penninnretning, en pumpeinnretning for kontinuerlig subkutan insulininfusjonsterapi og et beholderlukkingssystem for anvendelse i en pumpeinnretning for kontinuerlig subkutan insulininfusjonsterapi.

15