



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3368071 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/08 (2006.01)
A61K 8/64 (2006.01)
A61M 5/178 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 17/02 (2006.01)
A61P 17/10 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.06.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.01.26
(86)	European Application Nr.	16860952.7
(86)	European Filing Date	2016.10.28
(87)	The European Application's Publication Date	2018.09.05
(30)	Priority	2015.10.29, US, 201562248255 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	ReVance Therapeutics, Inc., 7555 Gateway Blvd., Newark, CA 94560, USA
(72)	Inventor	RUEGG, Curtis L., 826 Shepard Way, Redwood City, California 94062, USA WAUGH, Jacob M., 555 Bryant Street 817, Palo Alto, California 94301, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	INJECTABLE BOTULINUM TOXIN FORMULATIONS AND METHODS OF USE THEREOF HAVING LONG DURATION OF THERAPEUTIC OR COSMETIC EFFECT
------	-------	--

(56)	References Cited:	US-A1- 2010 330 123 US-A1- 2013 251 770 US-A1- 2002 028 765 US-A1- 2011 268 765 REVANCE THERAPEUTICS, INC.: "Form 10-K Annual Report", , 4 March 2015 (2015-03-04), pages 1-193, XP009510470, Retrieved from the Internet: URL: http://investors.revance.com/annuats-proxies.cfm [retrieved on 2017-02-16]
------	----------------------	---

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:**

- a. å administrere botulinumtoksin for å oppnå en kosmetisk virkning av forlenget varighet hos et individ, idet fremgangsmåten omfatter:
- 5 å administrere ved injeksjon en første virksom mengde av en steril injiserbar sammensetning i et område hos individet med behov for behandling for å oppnå den kosmetiske virkning etter en første behandling med sammensetningen;
- 10 hvor den første virksomme mengde av sammensetningen som administreres ved injeksjon til individet, oppnår den kosmetiske virkning av forlenget varighet med en virkningsvarighet på minst cirka 6 måneder til cirka 10 måneder, valgfritt før en andre eller påfølgende mengde administreres; eller
- b. å redusere rynker, linjer eller furer hos et individ med behov for dette, idet fremgangsmåten omfatter:
- 15 å administrere en enkeltdoseinjeksjon av en sammensetning til individet; hvor enkeltdoseinjeksjonen av sammensetningen tilveiebringer en enkeltbehandling med en virkningsvarighet på minst cirka seks måneder til cirka 10 måneder for reduksjon av rynker, linjer eller furer hos individet, idet
- 20 varigheten av behandlingsintervallet for individet derved forlenges; og
- hvor sammensetningen av a. eller b. omfatter et farmasøytisk aksepterbart fortynningsmiddel som egner seg for injeksjon; og
- 25 en botulinumtoksinkomponent av serotype A med en molekylvekt på 150 kDa; og
- en positivt ladet bærerkomponent som omfatter aminosyresekvensen RKKRRQRRRG-(K)₁₅-GRKKRRQRRR;
- hvor botulinumtoksinkomponenten administreres til individet i en virksom mengde på 20 U til 60 U;
- 30 hvor den positivt ladede bærer er ikke-kovalent forbundet med botulinumtoksinkomponenten.

2. Farmasøytisk sammensetning i en steril injiserbar formulering for anvendelse i:

- 5 a. å administrere en virksom mengde av et botulinumtoksin for å oppnå en terapeutisk eller kosmetisk virkning av forlenget varighet hos et individ; hvor nevnte virksomme mengde av sammensetningen oppnår den terapeutiske eller kosmetiske virkning av forlenget varighet med en virkningsvarighet på minst cirka 6 måneder til cirka 10 måneder hos individet som administreres nevnte formulering ved injeksjon; 10 eller
- b. å redusere rynker, linjer eller furer hos et individ med behov for dette; hvor nevnte dose av sammensetningen tilveiebringer en enkeltbehandling med en virkningsvarighet på minst cirka seks måneder til cirka 10 måneder for reduksjon av rynker, linjer eller furer hos individet, idet 15 behandlingsintervallet for individet derved forlenges; og
- og hvor sammensetningen av a. eller b. omfatter et farmasøytisk aksepterbart fortynningsmiddel som egner seg for injeksjon; og
- 20 en botulinumtoksinkomponent ved en virksom mengde på 20 U til 60 U, hvor nevnte botulinumtoksinkomponent er av serotype A og har en molekylvekt på 150 kDa; og
- en positivt ladet bærerkomponent som omfatter aminosyresekvensen RKKRRQRRRG-(K)₁₅-GRKKRRQRRR;
- 25 hvor den positivt ladede bærer er ikke-kovalent forbundet med botulinumtoksinkomponenten.

3. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 2, hvor den terapeutiske eller kosmetiske virkning er behandling eller reduksjon av rynker, linjer eller furer hos individet.

30 **4. Fremgangsmåte eller farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 3, hvor sammensetningen reduserer glabellarlinjer i individets ansikt.**

- 5.** Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 2a, hvor den terapeutiske virkning er reduksjon av et symptom assosiert med en lidelse valgt fra gruppen bestående av hemifacial spasme, torticollis spasmodica med debut i voksen alder, analfissur, blefarospasme, cerebral parese, hodepine, strabisme, temporomandibulær dysfunksjon (TMD), nevrologisk smerte, overaktiv blære, rhinitt, bihulebetennelse, akne, dystoni, dystoniske kontraksjoner, hyperhidrose og hypersekresjon av en kjertel som kontrolleres av det kolinerge nervesystem.
- 6.** Fremgangsmåte eller farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor sammensetningen ikke sprer seg fra injeksjonsstedet etter injeksjon.
- 7.** Fremgangsmåte eller farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor varigheten av behandlingsvirkningen omfatter mer enn 8 måneder eller mer enn 9 måneder.
- 8.** Steril injiserbar sammensetning som omfatter:
- en botulinumtoksinkomponent av serotype A og med en molekylvekt på 150 kDa i en dosemengde valgt blant 20 U, 40 U eller 60 U; og
 - en positivt ladet bærerkomponent som omfatter aminosyresekvensen RKKRRQRRRG-(K)₁₅-GRKKRRQRRR; og
 - et farmasøytisk aksepterbart fortynningsmiddel for injeksjon;
 - hvor den positivt ladede bærer er ikke-kovalent forbundet med botulinumtoksinkomponenten; og
 - hvor sammensetningen tilveiebringer en kosmetisk eller terapeutisk virkning som varer i minst 20 til 24 uker etter en enkelt behandling av et individ med den injiserbare sammensetning.
- 9.** Sammensetning ifølge krav 8, hvor botulinumtoksinet administreres til individet i en dosemengde på 40 U.
- 10.** Ikke-terapeutisk fremgangsmåte, hvor fremgangsmåten omfatter et behandlingsforløp som har flere behandlingsintervaller med forlenget

virkningsvarighet og tidsvarighet mellom hvert behandlingsintervall, idet behandlingsforløpet omfatter:

- 5 å administrere ved injeksjon en innledende virksom mengde av en steril injiserbar sammensetning i et område hos individet med behov for behandling for å oppnå en kosmetisk virkning etter den innledende behandling med sammensetningen;
- hvor sammensetningen omfatter et farmasøytisk aksepterbart fortynningsmiddel som egner seg for injeksjon;
- et botulinumtoksin av serotype A med en molekylvekt på 150 kDa; og
- 10 en positivt ladet bærerkomponent med aminosyresekvensen RKKRRQRRRG-(K)₁₅-GRKKRRQRRR; og
- hvor botulinumtoksinkomponenten administreres til individet i en virksom mengde på 20 U til 60 U;
- hvor den positivt ladede bærer er ikke-kovalent forbundet med
- 15 botulinumtoksinkomponenten;
- hvor den innledende virksomme mengde av sammensetningen som administreres ved injeksjon til individet, tilveiebringer en kosmetisk virkningsvarighet som vedvarer minst cirka 10 måneder; og
- å administrere påfølgende virksomme mengder av sammensetningen ved
- 20 injeksjon til individet i behandlingsintervaller som omfatter en varighet på mer enn eller lik med 6 måneder til minst 10 måneder etter den innledende virksomme mengde og mellom hver påfølgende virksomme mengde.

- 25 **11.** Steril injiserbar sammensetning for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av et individ med behov for behandling med injiserbart botulinumtoksin, hvor behandlingsfremgangsmåten omfatter et behandlingsforløp som har flere behandlingsintervaller med forlenget virkningsvarighet og tidsvarighet mellom hvert behandlingsintervall, idet behandlingsforløpet omfatter:

- 30 å administrere ved injeksjon en innledende virksom mengde av en steril injiserbar sammensetning i et område hos individet med behov for behandling for å oppnå en terapeutisk eller kosmetisk virkning etter den innledende behandling med sammensetningen;

- hvor sammensetningen omfatter et farmasøytisk aksepterbart fortynningsmiddel som egner seg for injeksjon;
en botulinumtoksinkomponent av serotype A med en molekylvekt på 150 kDa; og
- 5 en positivt ladet bærerkomponent som omfatter aminosyresekvensen RKKRRQRRRG-(K)₁₅-GRKKRRQRRR; og
- hvor botulinumtoksinkomponenten administreres til individet i en virksom mengde på 20 U til 60 U;
- 10 hvor den positivt ladede bærer er ikke-kovalent forbundet med botulinumtoksinkomponenten;
- hvor den innledende virksomme mengde av sammensetningen som administreres ved injeksjon til individet, tilveiebringer en kosmetisk virkningsvarighet som vedvarer minst cirka 10 måneder; og
- 15 å administrere påfølgende virksomme mengder av sammensetningen ved injeksjon til individet i behandlingsintervaller som omfatter en varighet på mer enn eller lik med 6 måneder til minst 10 måneder etter den innledende virksomme mengde og mellom hver påfølgende virksomme mengde.

- 12.** Fremgangsmåte ifølge krav 10 eller sammensetning for anvendelse ifølge krav
- 20 11, hvor:
- (i) den terapeutiske eller kosmetiske virkning er behandling eller reduksjon av rynker, linjer eller furer; valgfritt hvor den terapeutiske eller kosmetiske virkning er reduksjon av glabellarlinjer i individets ansikt; og/eller
- (ii) sammensetningen ikke sprer seg lokalt fra injeksjonsstedet etter
- 25 injeksjon.

- 13.** Sammensetning for anvendelse ifølge krav 11 eller 12, hvor den terapeutiske virkning er reduksjon av et symptom assosiert med en lidelse valgt fra gruppen
- 30 bestående av hemifacial spasme, torticollis spasmodica med debut i voksen alder, analfissur, blefarospasme, cerebral parese, hodepine, strabisme, temporomandibulær dysfunksjon (TMD), nevrologisk smerte, overaktiv blære, rhinitt, bihulebetennelse, akne, dystoni, dystoniske kontraksjoner, hyperhidrose og

hypersekresjon av en kjertel som kontrolleres av det kolinerge nervesystem.

5 **14.** Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 10 eller 12, eller sammensetning for anvendelse ifølge kravene 11 til 13, hvor varigheten av behandlingsintervallet omfatter mer enn 7 måneder, mer enn 8 måneder eller mer enn 9 måneder.

10 **15.** Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1, 3, 4, 6, 7, 10, eller 12 til 14, eller sammensetning ifølge krav 8 eller 9, eller sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 7 eller 11 til 14, hvor den positivt ladede bærerkomponent er til stede i sammensetningen i et forhold på 1-200 ng/U av botulinumtoksinkomponenten.

15 **16.** Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1, 3, 4, 6, 7, 10, eller 12 til 14, eller sammensetning ifølge krav 8 eller 9, eller sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 7 eller 11 til 14, hvor den positivt ladede bærerkomponent er til stede i sammensetningen i et forhold på 10-100 ng/U av botulinumtoksinkomponenten.

20 **17.** Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1, 3, 4, 6, 7, 10, eller 12 til 16, eller sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 7 eller 11 til 16, hvor botulinumtoksinkomponenten administreres til individet i en virksom mengde på 40 U til 60 U.

25 **18.** Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1, 3, 4, 6, 7, 10, eller 12 til 16, eller sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 7 eller 11 til 16, hvor botulinumtoksinkomponenten administreres til individet i en virksom mengde på 20 U til 40 U.