



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3554501 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/4174 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/06 (2006.01)
A61K 47/20 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61P 25/22 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.10.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.06.09
(86)	European Application Nr.	17828942.7
(86)	European Filing Date	2017.12.12
(87)	The European Application's Publication Date	2019.10.23
(30)	Priority	2016.12.13, FI, 20165960
(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	Orion Corporation, Orionintie 1, 02200 Espoo, Finland
(72)	Inventor	KORPIVAARA, Mira, c/o Orion Corporation P.O. Box 65, 02101 Espoo, Finland NIINISTÖ, Sauli, Uudenmaankatu 7 B 28, 20500 Turku, Finland ORMIO, Sanna, Sinipiianpolku 8, 02100 Espoo, Finland SARÉN, Nina, Sepontie 1 K, 02130 Espoo, Finland
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	DEXMEDETOMIDINE OR MEDETOMIDINE FOR USE IN TREATING SEPARATION ANXIETY IN COMPANION ANIMALS
(56)	References Cited:	WO-A1-2014/060638 Anonymous: "Zoetis Announces Launch of SILEO for Treatment of Noise Aversion in Dogs", Press Releases, 16 May 2016 (2016-05-16), pages 1-5, XP055453245, Retrieved from the Internet: URL: http://news.zoetis.com/press-release/companion-animals/zoetis-announces-launch-sileo-treatment-noise-aversion-dogs [retrieved on 2018-02-22]

Anonymous: "SILEO (dexmedetomidine oromucosal gel)", DailyMed, 1 February 2016 (2016-02-01), pages 1-6, XP55453269, Retrieved from the Internet:

URL:<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=8113cc85-cd1e-4edc-b933-51bdbd1d8b64&type=display> [retrieved on 2018-02-22]

PASIN LAURA ET AL: "Dexmedetomidine vs midazolam as preanesthetic medication in children: a meta-analysis of randomized controlled trials.", PAEDIATRIC ANAESTHESIA MAY 2015, vol. 25, no. 5, May 2015 (2015-05), pages 468-476, XP002778509, ISSN: 1460-9592

Anne E. Cohen ET AL: "Oral transmucosal administration of dexmedetomidine for sedation in 4 dogs", Can Vet, 1 January 2015 (2015-01-01), pages 1144-1148, XP055453254, DOI: 10.1016/S1624-5687(06)71155-6 Retrieved from the Internet:

URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4608466/pdf/cvj_11_1144.pdf [retrieved on 2018-02-22]

NIWAKO OGATA ET AL: "The use of clonidine in the treatment of fear-based behavior problems in dogs: An open trial", JOURNAL OF VETERINARY BEHAVIOR: CLINICAL APPLICATIONS AND RESEARCH, vol. 6, no. 2, 2011, pages 130-137, XP028154405, ISSN: 1558-7878, DOI: 10.1016/J.JVEB.2010.10.004 [retrieved on 2010-10-19]

HARRIS J C ET AL: "Mediation of separation distress by α -2-adrenergic mechanisms in a non-human primate", BRAIN RESEARCH, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 410, no. 2, 5 May 1987 (1987-05-05), pages 353-356, XP024267947, ISSN: 0006-8993, DOI: 10.1016/0006-8993(87)90337-4 [retrieved on 1987-05-05]

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/>

3554501

1

Patentkrav

1. Forbindelse som er deksmedetomidin, medetomidin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav som det eneste virkestoff, for anvendelse i behandling av separasjonsangst hos selskapsdyr, især hunder.
5
2. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor deksmedetomidin, medetomidin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, administreres oromukosalt.
3. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvor deksmedetomidin,
10 medetomidin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, administreres i form av en halvfast oromukosal gel.
4. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 3, hvor den halvfaste oromukosale gel omfatter, i forhold til sammensetningens vekt, 0,001–0,2 % (vekt/vekt)
15 deksmedetomidin, medetomidin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; 1–40 % (vekt/vekt) av et geleringsmiddel; 0,2–10 % (vekt/vekt) av en transmukosal gjennomtrengningsforsterker; 5–50 % (vekt/vekt) av et vannblandbart organisk oppløsningsmiddel; og 30–80 % (vekt/vekt) vann.
- 20 5. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor plasma- $C_{\max}$ -verdien av deksmedetomidin i pasientdyret er fra 0,05 til 0,8 ng/ml, fortrinnsvis fra 0,15 til 0,6 ng/ml, mer foretrukket fra cirka 0,2 til cirka 0,5 ng/ml.
- 25 6. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor plasma- $C_{\max}$ -verdien av medetomidin i pasientdyret er fra cirka 0,1 til cirka 1,4 ng/ml, fortrinnsvis fra cirka 0,3 til cirka 1,2 ng/ml, mer foretrukket fra cirka 0,4 til cirka 1,0 ng/ml.
- 30 7. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 5, hvor deksmedetomidin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav administreres oromukosalt i en mengde på 10 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ til 200 $\mu\text{g}/\text{m}^2$, fortrinnsvis fra 20 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ til

3554501

2

180 µg/m², mer foretrukket fra 30 µg/m² til 150 µg/m².

- 8.** Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2, 3, 4 eller 6, hvor medetomidin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav administreres
- 5 oromukosalt i en mengde på 20 µg/m² til 400 µg/m², fortrinnsvis fra 40 µg/m² til 360 µg/m², mer foretrukket fra 60 µg/m² til 300 µg/m².
- 9.** Oromukosal gelformulering som omfatter, i forhold til sammensetningens vekt, 0,001 til cirka 0,2 % (vekt/vekt) deksmedetomidin, medetomidin eller et
- 10 farmasøytisk akseptabelt salt derav, 0,3–40 % (vekt/vekt) av et geleringsmiddel; 0,2–15 % (vekt/vekt) av en transmukosal gjennomtrengningsforsterker; 5–50 % (vekt/vekt) av et vannblandbart organisk co-løsningsmiddel; og 30–80 % (vekt/vekt) vann, for anvendelse i behandling av separasjonsangst hos selskapsdyr, især hunder, hvor deksmedetomidin, medetomidin eller et
- 15 farmasøytisk akseptabelt salt derav administreres som det eneste virkestoff, hvor en enkeltdose av gelformuleringen administreres, og hvor dosen er virksam til å lette symptomer på separasjonsangst innen 60 minutter, fortrinnsvis innen 45 minutter, mest foretrukket innen 30 minutter.
- 20 **10.** Oromukosal gelformulering for anvendelse ifølge krav 9, hvor virkningen vedvarer i minst 8 timer.
- 11.** Oromukosal gelformulering for anvendelse ifølge krav 9 eller 10, som omfatter, i forhold til sammensetningens vekt, 0,005 til cirka 0,1 % (vekt/vekt)
- 25 deksmedetomidin, medetomidin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; 1–30 % (vekt/vekt) av et geleringsmiddel; 0,5–10 % (vekt/vekt) av en transmukosal gjennomtrengningsforsterker; 5–50 % (vekt/vekt) av et vannblandbart organisk co-løsningsmiddel; og 40–70 % (vekt/vekt) vann.
- 30 **12.** Oromukosal gelformulering for anvendelse ifølge krav 11, som omfatter, i forhold til sammensetningens vekt, 0,005 til cirka 0,05 % (vekt/vekt) deksmedetomidin, medetomidin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; 10–25 % (vekt/vekt) hydroksypropylcellulose; 0,1–5 % (vekt/vekt) natriumlaurylsulfat;

3554501

3

15–40 % (vekt/vekt) av et vannblandbart organisk co-løsningsmiddel; og 40–70 % (vekt/vekt) vann.

- 13.** Oromukosal gelformulering for anvendelse ifølge krav 12, som omfatter, i
- 5 forhold til sammensetningens vekt, 0,005 til cirka 0,05 % (vekt/vekt) deksmedetomidin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, især deksmedetomidinhydroklorid.
- 14.** Oromukosal gelformulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av
- 10 kravene 9 til 13, hvor deksmedetomidin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, især deksmedetomidinhydroklorid, administreres i en mengde på 50 til 200 $\mu\text{g}/\text{m}^2$, fortrinnsvis fra 70 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ til 180 $\mu\text{g}/\text{m}^2$, mer foretrukket fra 100 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ til 150 $\mu\text{g}/\text{m}^2$.
- 15 **15.** Oromukosal gelformulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 9 til 14, hvor behandlingen fortsettes til symptomene på separasjonsangst gradvis forsvinner eller reduseres over tid, slik at dyret ikke lenger behøver behandlingen.