



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3675816 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 9/107 (2006.01)

A61K 9/127 (2006.01)

A61K 31/167 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.07.10
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.05.17
(86)	European Application Nr.	18773692.1
(86)	European Filing Date	2018.08.28
(87)	The European Application's Publication Date	2020.07.08
(30)	Priority	2017.08.28, US, 201762550983 P 2018.01.25, US, 201862621730 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	TLC Biopharmaceuticals, Inc., 611 Gateway Blvd., Suite 830, South San Francisco CA 94080, USA Taiwan Liposome Company, Ltd., 11F.-1, No.3, Yuanqu Street Nangang District, Taipei City 11503, Taiwan
(72)	Inventor	HONG, Keelung, South San Francisco, CA 94080, USA KAO, Hao-Wen, 11F-1 No. 3 Yuanqu Street Nangang District, Taipei City 11503, Taiwan LIN, Yi-Yu, 11F-1 No. 3 Yuanqu Street Nangang District, Taipei City 11503, Taiwan GUO, Luke, S.s., South San Francisco, CA 94080, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	SUSTAINED-RELEASE ANESTHETIC COMPOSITIONS AND METHODS OF PREPARATION THEREOF
(56)	References Cited:	WO-A1-97/34582 US-A1- 2017 035 777 US-A1- 2015 250 724 WO-A1-2008/040556

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 fremstilling av en bedøvelsessammensetning med forsinket frigjøring, omfattende:

lage en sterkt innesluttet lipidstruktur (HELS) som omfatter:

minst ett bedøvelsesmiddel av amidtype, og
en lipidblanding som inkluderer minst ett fosfolipid, og

hydratisering av HELS med en vandig bufferløsning ved en pH på 5,5 til 8,0; hvori hydratisering av HELS danner multilamellære vesikler (MLV-er) med innesluttet amidtype bedøvelsesmiddel; mediandiameteren til MLV-ene med innesluttet amidtype bedøvelse er minst 1 µm; og molforholdet mellom bedøvelsesmiddelet av amidtype og fosfolipid i MLV-ene med innesluttet lokalbedøvelse er minst 0,5:1.

2. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori HELS er i form av en kake, pulver, ikke-film fast bulk eller en kombinasjon derav.

3. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori fremgangsmåten for å lage HELS omfatter:

oppløsning av lipidblandingen og det minst ene bedøvelsesmiddelet av amidtype i et løsningsmiddelsystem for å danne en væskestruktur; og
fjerning av løsningsmiddelsystemet fra væskestrukturen.

4. Fremgangsmåten ifølge krav 3, hvori trinnet med å fjerne løsningsmiddelsystemet inkluderer lyofilisering eller spraytørring av væskestrukturen.

5. Fremgangsmåten ifølge krav 3, hvori løsningsmiddelsystemet inkluderer *tert*-butanol eller et *tert*-butanol/vann hjelpeløsningsmiddel.

6. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori lipidblandingen omfatter kolesterol

7. Fremgangsmåten ifølge krav 6, hvori molprosenten av kolesterol i lipidblandingen ikke er mer enn 50%.

8. Fremgangsmåten ifølge krav 6, hvori det minst ene fosfolipidet og kolesterolet har et molforhold på fra 1:0,01 til 1:1.

9. Fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori det minst ene bedøvelsesmiddelet av amidtype er lidokain, bupivakain, levobupivakain, ropivakain, mepivakain, pyrrokain, artikain eller prilokain.

10. Fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori det minst ene bedøvelsesmiddelet av amidtype er ropivakainbase.

11. Fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori den vandige bufferløsningen omfatter histidin i en konsentrasjon som varierer fra 1 mM til 200 mM.

12. Bedøvelsessammensetning med forsinket frigjøring for lokal administrering av et lokalbedøvelsesmiddel til et individ med behov for det, hvori sammensetningen fremstilles ved fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8; mediandiameteren til MLV-ene med innesluttet amidtype bedøvelsesmiddel i bedøvelsessammensetningen er minst 1 µm; og molforholdet mellom bedøvelsesmiddel

av amidtype og fosfolipid i MLV-ene med innesluttet lokalbedøvelse er minst 0,5:1.

13. Bedøvelsessammensetningen med forsinket frigjøring ifølge krav 12, hvori det minst ene bedøvelsesmiddelet av amidtype er ropivakainbase.

14. Bedøvelsessammensetningen med forsinket frigjøring ifølge krav 12, hvori den vandige bufferløsningen omfatter histidin i en konsentrasjon som varierer fra 1 mM til 200 mM.