



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3678649 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 31/137 (2006.01) A61K 47/26 (2006.01)

A61K 9/08 (2006.01) A61P 27/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

- (45) Translation Published 2023.02.27
- (80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2022.10.26
- (86) European Application Nr. 19751807.9
- (86) European Filing Date 2019.02.06
- (87) The European Application's Publication Date 2020.07.15
- (30) Priority 2018.02.06, US, 201815890131
2018.06.14, US, 201862685049 P
2018.09.21, US, 201862734550 P
2018.12.21, US, 201862784057 P
- (84) Designated Contracting States: AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; 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: KH ; MA ; MD ; TN
- (73) Proprietor Aegis Therapeutics, LLC, 3430 Carmel Mountain Road, Suite 300, San Diego CA 92121, USA
ARS Pharmaceuticals Inc., 11682 El Camino Real, Suite 120, San Diego, California 92130, USA
- (72) Inventor LOWENTHAL, Richard, 8195 Run of the Knolls Ct., San Diego, California 92127, USA
MAGGIO, Edward T., 3430 Carmel Mountain Road, Suite 300, San Diego, California 92121, USA
BELL, Robert G., 8195 Run of the Knolls Ct., San Diego, California 92127, USA
SHAH, Pratik, 8195 Run of the Knolls Ct., San Diego, California 92127, USA
- (74) Agent or Attorney ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge
-

(54) Title **INTRANASAL EPINEPHRINE FORMULATIONS AND METHODS FOR THE TREATMENT OF DISEASE**

(56) References Cited: WO-A1-2015/095389, US-A- 5 369 095, US-A1- 2015 374 832, WO-A2-2011/139838, US-A1- 2017 216 199, US-A1- 2015 005 356
Chatchawan Srisawat ET AL: "A preliminary study of intranasal epinephrine administration as a potential route for anaphylaxis treatment", Asian Pacific journal of allergy and immunology, 1 March 2016 (2016-03-01), page 38, XP055728595, Thailand Retrieved from the Internet: URL:<http://apjai-journal.org/wp-content/uploads/2016/10/27408-39845-6-PB.pdf>
"Adrenalin Chloride Nasal Solution (epinephrine nasal solution, USP", PAR Pharmaceuticals, 2015, XP055631104, Retrieved from the Internet: URL:<http://www.parsterileproducts.com/products/products/adrenalin-chloride-solution.php>

NAKPONETONG et al.: "Pharmacokinetics Of Epinephrine Absorption via Intranasal Administration: A Preliminary Report", J ALLERGY CLIN IMMUNOL, vol. 125, no. 2, 2010, XP026902261,

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/>

EP3678649

1

Patentkrav

- 5 **1.** Farmasøytisk formulering for nesenspray omfattende mellom 0,40 mg og 2,4 mg epinefrin, eller et salt derav, i en enkeltdose av den farmasøytiske formuleringen for nesenspray;
- 10 hvori den farmasøytiske formuleringen for nesenspray videre omfatter en absorpsjonsforsterker, hvori absorpsjonsforsterkeren er et alkylglykosid; hvori den farmasøytiske formuleringen for nesenspray er en vandig løsning; hvori den farmasøytiske formuleringen for nesenspray har en pH mellom 3,0 og 5,0; og
- 15 hvori epinefrinet, eller saltet derav, er den eneste farmasøytiske aktive forbindelsen i den farmasøytiske formuleringen.
- 20 **2.** Formuleringen ifølge krav 1, hvori en enkeltdose av den farmasøytiske formuleringen for nesenspray omfatter:
- mellom 0,5 mg og 2,0 mg epinefrin, eller et salt derav;
- mellom 0,5 mg og 1,5 mg epinefrin, eller et salt derav;
- mellom 0,5 mg og 0,7 mg epinefrin, eller et salt derav; 1,0 mg epinefrin, eller et salt derav; eller
- 25 mellom 1,3 mg og 1,5 mg epinefrin, eller et salt derav.
- 3.** Formuleringen ifølge krav 1, hvori en enkeltdose av den farmasøytiske formuleringen for nesenspray omfatter:
- 0,5 mg epinefrin, eller et salt derav.
- 30 **4.** Formuleringen ifølge krav 1, hvori en enkeltdose av den farmasøytiske formuleringen for nesenspray omfatter:
- 1,0 mg epinefrin, eller et salt derav.
- 5.** Formuleringen ifølge krav 1, hvori en enkeltdose av den farmasøytiske formuleringen for nesenspray omfatter:
- 2,0 mg epinefrin, eller et salt derav.
- 35 **6.** Formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–5, hvori alkylglykosidet er valgt fra gruppen som består av undecylmaltosid,

EP3678649

2

dodecylmaltosid, tridecylmaltosid, tetradecylmaltosid, sukrosemono-dodekanoat, sukrosemono-tridekanoat og sukrosemono-tetradekanoat.

5 **7.** Formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–5, hvori alkylglykosidet er dodecylmaltosid.

8. Formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, hvori formuleringen omfatter,
per dose, mellom 25 og 250 µl av den vandige løsningen.

10 **9.** Formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, hvori formuleringen omfatter,
per dose, 25 µl, 50 µl, 75 µl, 100 µl, 125 µl, 150 µl, 175 µl, 200 µl eller 250 µl av den vandige løsningen.

15 **10.** Formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–9, hvori den farmasøytiske formuleringen for nesenspray omfatter:
ett eller flere midler valgt fra isotonisitetmidler; stabiliserende midler;
20 konserveringsmidler; smaksmaskerende midler; viskositetsmodifikatorer;
antioksidanter; buffere og pH-justeringsmidler.

11. Formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–10:
hvori den farmasøytiske formuleringen for nesenspray omfatter et
25 stabiliseringsmiddel, hvori stabiliseringsmidlet er etylendiamintetraeddiksyre (EDTA) eller et salt derav;
hvori formuleringen omfatter et konserveringsmiddel, hvori konserveringsmidlet er benzalkoniumklorid; og
hvori den farmasøytiske formuleringen for nesenspray omfatter et
isotonisitetmiddel, hvori isotonisitetmidlet er dekstrose, glyserin, mannitol,
30 kaliumklorid eller natriumklorid.

12. Formuleringen ifølge krav 11, hvori isotonisitetmidlet er natriumklorid.

13. Formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–12, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en type-1 overfølsomhetsreaksjon

EP3678649

3

(systemisk allergisk reaksjon).

5 **14.** Formuleringen for anvendelse ifølge krav 13, hvori type 1 overfølsomhetsreaksjonen er valgt fra allergisk astma, allergisk konjunktivitt, allergisk rhinitt, anafylaksi, angioødem, elveblest, eosinofili, legemiddelallergi og matallergi, eventuelt hvori legemiddelallergien er en antibiotisk allergi.

10 **15.** Formuleringen for anvendelse ifølge krav 13, hvori type 1 overfølsomhetsreaksjonen er anafylaksi.

16. Formuleringen for anvendelse ifølge krav 13, hvori type 1 overfølsomhetsreaksjonen er elveblest.

15 **17.** Epinefrin, eller et salt derav, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av anafylaksi omfattende den intranasale administreringen av en farmasøytisk formulering for nesenspray av epinefrin, eller et salt derav, i en mengde mindre enn 2,0 mg; hvori den farmasøytiske formuleringen for nesenspray videre omfatter en absorpsjonsforsterker, hvori absorpsjonsforsterkeren er et alkylglykosid; 20 hvori den farmasøytiske formuleringen for nesenspray er en vandig løsning; hvori epinefrinet, eller saltet derav, er den eneste farmasøytiske aktive forbindelsen i den farmasøytiske formuleringen.

25 **18.** Epinefrin, eller et salt derav, for anvendelse ifølge krav 17, hvori den nasale farmasøytiske formuleringen omfatter: mellom 0,5 mg og 1,5 mg epinefrin, eller et salt derav; eller mellom 0,5 mg og 0,7 mg epinefrin, eller et salt derav; eller 1,0 mg epinefrin, eller et salt derav; eller mellom 1,3 mg og 1,5 mg epinefrin, eller et salt derav.

30 **19.** Epinefrin, eller et salt derav, for anvendelse ifølge krav 17 eller 18, hvori alkylglykosidet er valgt fra gruppen som består av undecylmaltosid, dodecylmaltosid, tridecylmaltosid, tetradecylmaltosid, sukrosemono-dodekanoat, sukrosemono-tridekanoat, og sukrosemono-tetradekanoat.

EP3678649

4

20. Epinefrin, eller et salt derav, for anvendelse ifølge krav 17 eller 18, hvori alkylglykosidet er dodecylmaltosid.

5 **21.** Epinefrin, eller et salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 17–20, hvori formuleringen omfatter, per dose, mellom 25 og 250 µl av den vandige løsningen.

10 **22.** Epinefrin, eller et salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 17–20, hvori formuleringen omfatter, per dose, 25 µl, 50 µl, 75 µl, 100 µl, 125 µl, 150 µl, 175 µl, 200 µl eller 250 µl av den vandige løsningen.

23. Epinefrin, eller et salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 17–22, hvori den intranasale formuleringen omfatter:
et isotoniseringsmiddel;
15 et stabiliseringsmiddel;
en valgfri antioksidant;
et valgfritt buffermiddel;
et konserveringsmiddel; og
valgfrie pH-justeringsmidler.

20 **24.** Epinefrin, eller et salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 17–23, hvori den intranasale formuleringen har en pH mellom 3,0 og 5,0.