



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3829551 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07C 55/08 (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
A61K 31/137 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
C07C 215/60 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.03.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.01.03
(86)	European Application Nr.	19845343.3
(86)	European Filing Date	2019.07.29
(87)	The European Application's Publication Date	2021.06.09
(30)	Priority	2018.07.30, US, 201862711936 P 2018.09.14, US, 201862731442 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	Biothea Pharma, Inc., 2 Avery Street Suite 21E, Boston, MA 02111, USA
(72)	Inventor	SOMMADOSSI, Jean-Pierre, 2 Avery Street 21 E, Boston, Massachusetts 02110, USA MOUSSA, Adel, 9 Chandler Road, Burlington, Massachusetts 01803, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	CRYSTALLINE EPINEPHRINE MALONATE SALT
(56)	References Cited:	WO-A1-2015/054359, WO-A2-2009/004593 US-A- 2 602 818, US-A1- 2001 033 866, US-A1- 2011 237 681 MCPHERSON: "A comparison of salts for the crystallization of macromolecules", Protein Science, vol. 10, 2001, pages 418-422, XP008116087, DOI: 10.1110/ps.32001 "Buccal administration", Wikipedia, 13 November 2016 (2016-11-13), XP055684621, Retrieved from the Internet: URL: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Buccal_administration&oldid=749201264 [retrieved on 2019-09-27] KEMP et al.: "Epinephrine: The Drug of Choice for Anaphylaxis-A Statement of the World Allergy Organization", WAO Journal, July 2008 (2008-07), XP021147603, "Malonic acid", Britannica Online Encyclopedia, 1 February 2007 (2007-02-01), XP055684631, Retrieved from the Internet: URL: https://www.britannica.com/print/article/360443 [retrieved on 2019-11-12]

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. Epinefrinmalonatsalt i krystallinsk form.

2. Epinefrinmalonatsaltet ifølge krav 1, hvori den krystallinske formen har et røntgenpulverdiffraksjonsspektrum som har én eller flere topper uttrykt som 2 theta ved ca. 12,1843, 13,4653, 14,2595, 14,6991, 15,8664, 17,3570, 17,9004, 19,5883, 20,4659, 21,5801, 22,3908, 22,9301, 23,8776, 24,6585, 25,3418, 26,0105, 26,4829, 25,3418, 26,0105, 26,4829, 27,2385, 27,8939, 29,4741, 33,2425, 34,2629, 34,8439.

3. Farmasøytisk sammensetning omfattende epinefrinmalonatsalt og en farmasøytisk akseptabel bærer.

4. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 3, hvori den farmasøytiske sammensetningen er egnet for oral, rektal, intragastrisk, topisk, intrakraniell, intranasal og parenteral administrering.

5. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 3, hvori den farmasøytiske sammensetningen er egnet for sublingual eller bukkal administrering.

6. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 5, hvori den farmasøytiske sammensetningen omfatter et fyllstoff og et desintegreringsmiddel.

7. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 6, hvori fyllstoffet er mikrokrySTALLinsk cellulose og desintegreringsmidlet er tverrbundet polyvinylpolypyrrolidon.

8. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 7, hvori fyllstoffet er til stede i en mengde på 20 til 30 vekt-% og desintegreringsmidlet er til stede i en mengde på 5 til 15 vekt-%.

9. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 8, videre omfattende et smøremiddel og et glidemiddel.

10. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 9, hvori smøremidlet er magnesiumstearat og glidemidlet er silisiumdioksid.
- 5 11. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 10, videre omfattende et fortynningsmiddel.
12. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 11, hvori fortynningsmidlet er mannitol.
- 10 13. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 12, videre omfattende sitronsyre.
14. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 5, hvori sammensetningen omfatter en mengde på 0,3 til 10 mg epinefrin fri base.
- 15 15. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 5, hvori den farmasøytiske sammensetningen desintegrerer på mindre enn eller lik 30 sekunder.
16. Fremgangsmåte for å fremstille et epinefrinmalonatsalt, fremgangsmåten omfattende:
å tilsette malonsyre til en løsning omfattende epinefrin og et løsningsmiddel;
20 å omrøre løsningen; og
å utfelle epinefrinmalonatsaltet fra løsningen.
17. Fremgangsmåten ifølge krav 16, videre omfattende bunnfall.
- 25 18. Fremgangsmåten ifølge krav 17, videre omfattende tørking av bunnfallet.
19. Fremgangsmåten ifølge krav 16, hvori malonsyre tilsettes i et forhold på 0,01:1 til 3:1 i forhold til epinefrin.
- 30 20. Fremgangsmåten ifølge krav 16, hvori løsningsmidlet velges fra gruppen som består av metanol, etanol, n-propanol, iso-propanol, n-butanol, sek-butanol, tert-butanol, n-pentanol, 2-metyl-butanol, 3-metyl-butanol og heksanol.
21. Fremgangsmåten ifølge krav 20, hvori løsningsmidlet er etanol.

22. Epinefrinmalonat for anvendelse ved behandling av en allergisk tilstand.

23. Epinefrinmalonat for anvendelse ifølge krav 22, hvori epinefrinmalonatet administreres oralt, rektalt, intragastrisk, topisk, intrakranielt, intranasalt eller parenteralt.

5

24. Epinefrinmalonat for anvendelse ifølge krav 22, hvori epinefrinmalonatet administreres via en bukkal eller sublingual tablett.

25. Epinefrinmalonat for anvendelse ifølge krav 22, hvori den allergiske tilstanden velges fra gruppen som består av anafylaksi, astma eller bronkial astma.

10

26. Epinefrinmalonat for anvendelse ifølge krav 25, hvori den allergiske tilstanden er anafylaksi.