



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 4037660 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 38/09 (2006.01)

A61K 38/29 (2006.01)

A61K 38/31 (2006.01)

A61K 47/34 (2017.01)

C08G 63/00 (2006.01)

C08G 64/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.01.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.11.22
(86)	European Application Nr.	20789268.8
(86)	European Filing Date	2020.09.28
(87)	The European Application's Publication Date	2022.08.10
(30)	Priority	2019.09.30, US, 201962908340 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	Tolmar International Limited, 10 Earlsfort Terrace, Dublin 2, DO2 T380, Irland
(72)	Inventor	GOTTAM, Hima Bindu, 3425 S. Shields St., Apt A203, Fort Collins, Colorado 80536, USA KUMMEROW CASAS, Gerhard, 122 Broad Street, Guilford, Connecticut 06437, USA MIDDLETON, John Charles, 4920 McMurry Ave., D-1, Fort Collins, Colorado 80525, USA NANGIA, Avinash, 6238 Fall Harvest Way, Fort Collins, Colorado 80528, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	LIQUID POLYMER COMPOSITIONS AND SYSTEMS FOR EXTENDED DELIVERY OF PEPTIDES AS ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENTS
(56)	References Cited:	EP-A1- 2 859 887 US-A1- 2017 066 874 US-A1- 2007 265 356 WO-A2-2007/019439

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. Farmasøytisk sammensetning, omfattende:

- a) en aktiv farmasøytisk ingrediens omfattende et peptid eller en farmasøytisk akseptabel ester eller salt derav, hvori peptidet omfatter minst én tilgjengelig amingruppe; og
- b) en biologisk nedbrytbar flytende blokk-kopolymer som omfatter:
 - i) en kopolymerblokk som omfatter: (1) monomerrester valgt fra gruppen bestående av D,L-laktid, D-laktid, L-laktid og glykolid, og kombinasjoner derav og (2) monomerrester valgt fra gruppen bestående av ϵ -kaprolakton, trimetylenkarbonat og kombinasjoner derav; og
 - ii) en polymerblokk omfattende en lavmolekylær polyetylenglykol (PEG);

hvori den biologisk nedbrytbare flytende blokk-kopolymeren ikke er en omvendt termisk gel og syntetiseres ved initiering med lavmolekylær PEG; og
 hvori en viskositet til den biologisk nedbrytbare flytende blokk-kopolymeren ikke øker spontant med en økning i temperatur; og
 hvori endegruppene til den biologisk nedbrytbare flytende blokk-kopolymeren ikke er kovalent modifisert.

2. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvori PEG er metoksy-PEG.

3. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 og 2, hvori kopolymerblokken i (i) har et molart forhold mellom laktid- eller glykolidmonomerrester og kaprolakton- og/eller trimetylenkarbonatmonomerrester mellom ca. 10:90 og ca. 90:10.

4. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 og 2, hvori kopolymerblokken i (i) har et molart forhold mellom laktid- eller glykolidmonomerrester og kaprolakton- og/eller trimetylenkarbonatmonomerrester mellom ca. 25:75 og ca. 75:25.

5. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 og 2, hvori kopolymerblokken av (i) har et molart forhold mellom laktidmonomerrester og kaprolakton- og/eller trimetylenkarbonatmonomerrester på 75:25.

6. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori et molforhold mellom etylenglykolrester i lavmolekylær PEG og alle andre monomerrester i den biologisk nedbrytbare kopolymeren er mellom ca. 10:90 og ca. 50:50.

7. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori et molforhold mellom laktid- eller glykolidmonomerrester til kaprolakton- og/eller trimetylenkarbonatmonomerer til etylenglykolrester i den biologisk nedbrytbare kopolymeren er X:Y:Z, hvor X kan være en hvilken som helst tall mellom 25 og 75, Y kan være et hvilket som helst tall mellom 5 og 45, og Z kan være et hvilket som helst tall mellom 5 og 55, slik at summen av X, Y og Z er 100.

8. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori polyetylenglykolen har en antallsmidlere molekylvekt på 200 til 2000 dalton.

9. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8, videre omfattende et biokompatibelt løsningsmiddel eller kombinasjon eller blanding av

løsningsmidler og/eller ko-løsningsmidler.

10. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 9, videre omfattende et toverdige kation, hvori det toverdige kation er tilveiebrakt som et metallsalt eller er valgt fra gruppen bestående av magnesium, kalsium og sink.

11. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 10, hvori metallsaltet er valgt fra gruppen bestående av magnesiumacetat, magnesiumklorid, kalsiumklorid, sinkklorid og sinkacetat.

12. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 10 eller 11, hvori metallsaltet er magnesiumacetat, og hvori magnesiumacetatet er i en konsentrasjon på mellom ca. 0,01 mg/ml og ca. 2,75 mg/ml av den farmasøytiske sammensetningen; eller

hvori metallsaltet er magnesiumklorid, og hvori magnesiumkloridet er i en konsentrasjon på mellom ca. 0,01 mg/ml og ca. 3,75 mg/ml av den farmasøytiske sammensetningen; eller

hvori metallsaltet er kalsiumklorid, og hvori kalsiumkloridet er i en konsentrasjon på mellom ca. 0,01 mg/ml og ca. 1,6 mg/ml av den farmasøytiske sammensetningen; eller

hvori metallsaltet er sinkacetat, og hvori sinkacetatet har en konsentrasjon på mellom ca. 0,01 mg/ml og ca. 8,2 mg/ml av den farmasøytiske sammensetningen; eller

hvori metallsaltet er sinkklorid, og hvori sinkkloridet har en konsentrasjon på mellom ca. 0,01 mg/ml og ca. 1,4 mg/ml av den farmasøytiske sammensetningen.

13. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 12, hvori peptidet omfatter minst to basiske aminosyrer valgt fra gruppen bestående av arginin, histidin, lysin og kombinasjoner derav.

14. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvori en vektmidlere molekylvekt av den biologisk nedbrytbare kopolymeren er mellom ca. 1 kDa og ca. 35 kDa.

15. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 9, hvori det biokompatible løsningsmidlet omfatter N-metyl-2-pyrrolidon (NMP).

16. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 9, hvori, etter administrering av den farmasøytiske sammensetningen til et dyr, spre det biokompatible løsningsmidlet i dyrekroppen og den biologisk nedbrytbare kopolymeren danner et biologisk nedbrytbart, ikke-fast implantat in situ i dyrekroppen.

17. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 16 for anvendelse som et medikament eller i behandlingen av en sykdom.