



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 4302773 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 38/09 (2006.01)

A61K 9/00 (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	2025.01.06
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.11.06
(86)	European Application Nr.	23209824.4
(86)	European Filing Date	2020.09.28
(87)	The European Application's Publication Date	2024.01.10
(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
(62)	Divided application	EP4037660, 2020.09.28
(73)	Proprietor	Tolmar International Limited, 10 Earlsfort Terrace, Dublin 2, DO2 T380, Irland
(72)	Inventor	GOTTAM, Hima Bindu, Fort Collins, 80536, USA KUMMEROW CASAS, Gerhard, Guilford, 06437, USA MIDDLETON, John Charles, Fort Collins, 80525, USA NANGIA, Avinash, Fort Collins, 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: WO-A1-2017/024027
 US-A1- 2018 271 779
 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 som omfatter et lineært eller syklisk peptid eller en farmasøytisk akseptabel ester eller salt derav, hvori peptidet ikke har en tilgjengelig amingruppe eller, i tilfelle det er et syklisk peptid, har én tilgjengelig amingruppe;
- b) et biokompatibelt løsningsmiddel eller kombinasjon eller blanding av løsningsmidler og/eller ko-løsningsmidler;
- c) en biologisk nedbrytbar kopolymer omfattende laktidrester og monomerrester valgt fra gruppen bestående av kaprolakton, trimetylenkarbonat og kombinasjoner derav, hvori den biologisk nedbrytbare kopolymeren omfatter minst én karboksylsyreendegruppe og ikke er en reversibel termisk gelerende polymer; og
- d) et toverdige kation.

2. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor det toverdige kation er valgt fra gruppen bestående av magnesium, sink og kalsium.

3. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvori det toverdige kation tilveiebringes som et metallsalt valgt fra gruppen bestående av magnesiumacetat, magnesiumklorid, kalsiumklorid, sinkklorid og sinkacetat.

4. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 3, hvori metallsaltet er magnesiumacetat, 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 sinkklorid, og hvori sinkkloridet har en konsentrasjon på mellom ca. 0,01 mg/ml og ca. 1,4 mg/ml av den farmasøytiske sammensetningen; eller hvori metallsaltet er sinkacetat, hvori sinkacetatet er i en konsentrasjon på mellom ca. 0,01 mg/ml og ca. 8,2 mg/ml av den farmasøytiske sammensetningen.

5. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori den biologisk nedbrytbare kopolymeren er syntetisert med en hydroksysyreinitiator.

6. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 5, hvori hydroksysyreinitiatoren er glykolsyre.

7. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor den biologisk nedbrytbare kopolymeren er syntetisert ved initiering med dodekanol.

8. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor den biologisk nedbrytbare kopolymeren er syntetisert ved initiering med en lavmolekylær polyetylen glykol (PEG).

9. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori en vektmidlere molekylvekt av den biologisk nedbrytbare kopolymeren er mellom ca. 1 kDa og ca. 35 kDa.

10. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1-9, hvori det biokompatible løsningsmidlet eller kombinasjonen eller blandingen av løsningsmidler og/eller ko-løsningsmidler er valgt fra gruppen bestående av N-metyl-2-pyrrolidon (NMP), aceton, butyrolakton, ε-kaprolakton, N-cykloheksyl-2-pyrrolidon,

dietylenglykolmonometyleter, dimetylacetamid, dimetylformamid, dimetylsulfoksid (DMSO), etylacetat, etyllaktat, N-etyl-2-pyrrolidon, glyserolformal, glykofurol, N-hydroksyetyl-2-pyrrolidon, isopropylidenglyserol, melkesyre, metoksypolyetylenglykol, metoksypropylenglykol, metylacetat, metyletylketon, metyllaktat, lavmolekylærvekt (MW) polyetylenglykol (PEG), polysorbat 80, polysorbat 60, polysorbat 40, polysorbat 20, polyoksyl 35 hydrogenert ricinusolje, polyoxyl 40 hydrogenert ricinusolje, sorbitanmonolaurat, sorbitanmonostearat, sorbitanmonooleat, benzylalkohol, n-propanol, isopropanol, tert-butanol, propylenglykol, 2-pyrrolidon, α -tokoferol, triacetin, tributylsitratt, acetyltributylsitratt, acetyltrietyl-sitratt, trietyl-sitratt, furfural og estere derav, og kombinasjoner og blandinger derav.

11. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1-10, hvori det biokompatible løsningsmidlet omfatter N-metyl-2-pyrrolidon (NMP).

12. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvori sammensetningen har en viskositet ved romtemperatur egnet for injeksjon.

13. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1-12, hvori kopolymeren har et molart forhold mellom laktidmonomerrester og kaprolakton og/eller trimetylenkarbonatmonomerrester mellom ca. 25:75 og ca. 75:25.

14. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1-12, hvori kopolymeren har et molart forhold mellom laktidmonomerrester og kaprolakton og/eller trimetylenkarbonatmonomerrester på 75:25.

15. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1-12, hvori peptidet omfatter en basisk aminosyre.

16. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1-12, hvori, etter administrering av den farmasøytiske sammensetningen til et dyr, forsvinner det biokompatible løsningsmidlet i kroppen til dyret og den biologisk nedbrytbare kopolymeren danner et biologisk nedbrytbart, ikke-fast implantat in situ i kroppen til dyret.

17. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 15 for anvendelse som et medikament eller i behandlingen av en sykdom.