

## REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende:

una cantidad terapéuticamente eficaz de degarelix o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; y

un disolvente orgánico biocompatible,

donde:

la composición está formulada para inyección subcutánea en un sujeto;

una dosis única de la composición es de aproximadamente 2,5 ml o menos; y

al inyectarse en el sujeto, la composición forma un depósito *in situ* que libera el degarelix durante un período de tiempo de entre aproximadamente 1 mes y aproximadamente 6 meses.

2. La composición de la reivindicación 1, en la que el depósito libera degarelix durante un período de tiempo seleccionado del grupo que consiste en: al menos aproximadamente 1 mes, al menos aproximadamente 1,5 meses, al menos aproximadamente 2 meses, al menos aproximadamente 2,5 meses, al menos aproximadamente 3 meses, al menos aproximadamente 3,5 meses, al menos aproximadamente 4 meses, al menos aproximadamente 4,5 meses y al menos aproximadamente 5 meses.

3. La composición de la reivindicación 1, en la que la sal farmacéuticamente aceptable de degarelix se selecciona entre acetato de degarelix, citrato de degarelix, pamoato de degarelix, palmitato de degarelix y mesilato de degarelix.

4. La composición de la reivindicación 1, en la que la cantidad de disolvente biocompatible en la composición es de aproximadamente el 50% a aproximadamente el 99% en peso de la composición.

5. La composición de la reivindicación 1, en la que la cantidad terapéuticamente eficaz de degarelix o de una sal farmacéuticamente aceptable en la composición es de aproximadamente el 1 % a aproximadamente el 50 % en peso de la composición.
6. La composición de la reivindicación 1, en la que la cantidad terapéuticamente eficaz de degarelix o de una sal farmacéuticamente aceptable en la composición es de aproximadamente el 20 % a aproximadamente el 40 % en peso de la composición.
7. La composición de la reivindicación 1, en la que la cantidad terapéuticamente eficaz de degarelix o de una sal farmacéuticamente aceptable en la composición es de aproximadamente el 20 % en peso a aproximadamente el 40 % en peso del equivalente de base libre de degarelix.
8. La composición de la reivindicación 1, en la que la cantidad terapéuticamente eficaz de degarelix es de aproximadamente 40 mg a 500 mg.
9. La composición de la reivindicación 1, en la que la cantidad terapéuticamente eficaz de degarelix es de aproximadamente 80 mg a 500 mg.
10. La composición de la reivindicación 1, en la que la cantidad terapéuticamente eficaz de degarelix es de aproximadamente 120 mg a 500 mg.
11. La composición de la reivindicación 1, en la que el disolvente biocompatible se selecciona del grupo que consiste en: N-metil-2-pirrolidona (NMP), dimetilsulfóxido (DMSO), dimetilacetamida (DMA), benzoato de bencilo (BnBzO), hidroxistearato de polietilenglicol 15, metiletilcetona, lactato de metilo, alcohol bencílico, carbonato de propileno (PC), triacetina, citrato de tributilo, citrato de acetiltributilo, citrato de acetiltriethyl, citrato de triethyl, éter monometílico de dietilenglicol, acetato de etilo, N-etil-2-pirrolidona, glicofurol y combinaciones de los mismos.

12. La composición de la reivindicación 11, en la que el disolvente orgánico biocompatible es NMP o DMSO.

13. La composición de la reivindicación 1, en la que una dosis única de la composición es de aproximadamente 2,5 ml o menos, aproximadamente 2,4 ml o menos, aproximadamente 2,3 ml o menos, aproximadamente 2,2 ml o menos, aproximadamente 2,1 ml o menos, aproximadamente 2,0 ml o menos, aproximadamente 1,9 ml o menos, aproximadamente 1,8 ml o menos, aproximadamente 1,7 ml o menos, aproximadamente 1,6 ml o menos, aproximadamente 1,5 ml o menos, aproximadamente 1,4 ml o menos, aproximadamente 1,3 ml o menos, aproximadamente 1,2 ml o menos, aproximadamente 1,1 ml o menos, aproximadamente 1 ml o menos, aproximadamente 0,75 ml o menos, aproximadamente 0,5 ml o menos, o aproximadamente 0,375 ml o menos.

14. La composición de la reivindicación 1, en la que una dosis única de la composición es de aproximadamente 1,0 ml o menos.

15. La composición de la reivindicación 1, en la que el degarelix se disuelve o dispersa en el disolvente biocompatible.

16. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en la que la composición ha sido esterilizada terminalmente o filtrada de forma estéril.

17. La composición de la reivindicación 16, en la que la composición ha sido esterilizada terminalmente mediante haz de electrones.

18. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en la que la composición comprende además uno o más aditivos.

19. La composición de la reivindicación 18, en la que el aditivo se selecciona del grupo que consiste en polisorbato 20, polisorbato 80, poloxámero 188, trioleato de sorbitán, lecitina ( *p. ej.*, de soja o huevo), polietilenglicol (PEG), PEG 300, 2-pirrolidona, alfa- tocoferol, vitamina E TPGS, cocoato de sacarosa, estearato de sacarosa, laurato de sacarosa, prolina, arginina, metabisulfito de sodio, hidroxianisol butilado, hidroxiquinona butilada, butilhidroxianisol, hidroxycumarina, hidroxitolueno butilado, cefalma, galato de etilo, galato de propilo, galato de octilo, galato de laurilo, propilhidroxibenzoato, trihidroxibutilrofenona, vitamina E, lecitina, etanolamina,  $ZnCl_2$ ,  $MgCl_2$ ,  $CaCl_2$ . Ácido DL-metioninacético, dimetilfenol, dibutilfenol, ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), ácido etilenglicol-bis( $\beta$ -aminoetil éter)-N,N,N',N'-tetraacético (EGTA), ácido ascórbico, ácido nitrilotriacético, ácido n-hidroxi-etilendiaminotriacético (HEDTA), mercaptoetanol y combinaciones de los mismos.

20. La composición de la reivindicación 18, en la que el aditivo es un aditivo ácido.

21. La composición de la reivindicación 20, en la que el aditivo ácido se selecciona del grupo que consiste en ácido acético (AcOH), ácido cítrico, ácido succínico, ácido metanosulfónico, ácido sulfúrico, ácido clorhídrico (HCl), ácido pamoico, ácido palmítico, ácido bromhídrico, ácido nítrico, ácido crómico, ácido trifluoroetanosulfónico, ácido tricloroacético, ácido dicloroacético, ácido bromoacético, ácido cloroacético, ácido cianoacético, ácido 2-cloropropanoico, ácido 4-cianobutanoico, ácido perclórico, ácido fosfórico, yoduro de hidrógeno y combinaciones de los mismos.

22. La composición de la reivindicación 20, en la que el aditivo ácido se selecciona del grupo que consiste en ácido acético, ácido cítrico y ácido succínico.

23. La composición de la reivindicación 18, en la que el aditivo es un aditivo de alcohol.

24. La composición de la reivindicación 23, en la que el aditivo de alcohol es alcohol bencílico (BnOH).
25. La composición de la reivindicación 20, en la que la cantidad del aditivo ácido en la composición es de aproximadamente 0,1 % en peso a aproximadamente 10,0 % en peso.
26. La composición de la reivindicación 23, en la que la cantidad del aditivo de alcohol en la composición es de aproximadamente 1,0 % en peso a 30 % en peso.
27. Una composición farmacéutica que comprende:
- (a) aproximadamente entre un 20 % en peso y un 40 % en peso de acetato de degarelix o citrato de degarelix; y
  - (b) aproximadamente entre el 60 % en peso y el 80 % en peso de N-metil-2-pirrolidona (NMP) o dimetilsulfóxido (DMSO).
28. Una composición farmacéutica que comprende:
- (a) aproximadamente entre un 25 % en peso y un 45 % en peso de acetato de degarelix o citrato de degarelix; y
  - (b) aproximadamente entre el 55 % en peso y el 75 % en peso de N-metil-2-pirrolidona (NMP) o dimetilsulfóxido (DMSO).
29. La composición farmacéutica de la reivindicación 27 ó 28, en la que la cantidad terapéuticamente eficaz de degarelix o de una sal farmacéuticamente aceptable en la composición es de aproximadamente el 20 % en peso a aproximadamente el 40 % en peso del equivalente de base libre de degarelix.

30. La composición farmacéutica de la reivindicación 27 ó 28, en la que la composición comprende además aproximadamente entre un 0,1 % en peso y un 10 % en peso de un aditivo ácido.

31. Composición farmacéutica según la reivindicación 30, en la que el aditivo ácido se selecciona del grupo que consiste en ácido acético, ácido cítrico y ácido succínico.

32. La composición farmacéutica de la reivindicación 27 ó 28, en la que la composición comprende además entre aproximadamente un 1,0 % en peso y un 30 % en peso de un aditivo alcohólico.

33. La composición farmacéutica de la reivindicación 32, en la que el aditivo alcohólico es alcohol bencílico (BnOH).

34. Una composición farmacéutica que comprende:

- (a) aproximadamente 35% en peso de acetato de degarelix; y
- (b) aproximadamente 65% en peso de N-metil-2-pirrolidona (NMP).

35. Una composición farmacéutica que comprende:

- (a) aproximadamente 35% en peso de acetato de degarelix;
- (b) aproximadamente 65% en peso de DMSO.

36. Una composición farmacéutica que comprende:

- (a) aproximadamente 35% en peso de acetato de degarelix;
- (b) aproximadamente 60% en peso de NMP; y

(c) aproximadamente 5% en peso de alcohol bencílico (BnOH).

37. Una composición farmacéutica que comprende:

(a) aproximadamente 35% en peso de citrato de degarelix; y

(b) aproximadamente 65% en peso de NMP.

38. Una composición farmacéutica que comprende:

(a) aproximadamente 35% en peso de acetato de degarelix;

(b) aproximadamente entre el 60 % en peso y aproximadamente el 64 % en peso de NMP; y

(c) aproximadamente entre un 1 % en peso y un 5 % en peso de AcOH.

39. La composición farmacéutica de la reivindicación 38, en la que el NMP está en una cantidad de aproximadamente 62 % en peso a aproximadamente 64 % en peso, y el AcOH está en una cantidad de aproximadamente 1 % en peso a aproximadamente 3 % en peso.

40. La composición farmacéutica de la reivindicación 38 en la que el NMP está en una cantidad de aproximadamente 62,8 % en peso y el AcOH está en una cantidad de aproximadamente 2,2 % en peso.

41. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 34 a 40, en la que la cantidad de acetato de degarelix o citrato de degarelix en la composición farmacéutica es de aproximadamente 31 % en peso a aproximadamente 34 % en peso de equivalente de base libre de degarelix , o de aproximadamente 31 % en peso a aproximadamente 33 % en peso de equivalente de base libre de degarelix , o de aproximadamente 31 % en peso a aproximadamente 32 % en peso de equivalente de base libre de degarelix.

42. Una composición farmacéutica que comprende:

- (a) aproximadamente 24% en peso de acetato de degarelix;
- (b) aproximadamente 56% en peso de NMP; y
- (c) aproximadamente 20% en peso de BnOH.

43. Una composición farmacéutica que comprende:

- (a) aproximadamente 24% en peso de acetato de degarelix;
- (b) aproximadamente entre el 66 y el 75 % en peso de NMP; y
- (c) aproximadamente entre 1 y 10 % en peso de AcOH.

44. La composición farmacéutica de la reivindicación 43, en la que el NMP está en una cantidad de aproximadamente 70 a 75 % en peso, y el AcOH está en una cantidad de aproximadamente 1 a 6 % en peso.

45. La composición farmacéutica de la reivindicación 43, en la que el NMP está en una cantidad de aproximadamente 73,3% y el AcOH está en una cantidad de aproximadamente 1,7% en peso.

46. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 42 a 45, en la que la cantidad de acetato de degarelix en la composición farmacéutica es de entre el 20 % en peso y el 23 % en peso de equivalente de base libre de degarelix, o de entre el 20 % en peso y el 22 % en peso de equivalente de base libre de degarelix, o de entre el 21 % en peso y el 23 % en peso de equivalente de base libre de degarelix, o de entre el 21 % en peso y el 22 % en peso de equivalente de base libre de degarelix.

47. Un método para tratar el cáncer de próstata en un sujeto, que comprende administrar por vía subcutánea la composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 46 al sujeto.

48. El método de la reivindicación 47, en el que el cáncer de próstata es cáncer de próstata avanzado.

49. El método de la reivindicación 47 ó 48, en el que la cantidad de dosis de degarelix o sal farmacéuticamente aceptable en la composición se administra en una cantidad de dosis de aproximadamente 40 mg a aproximadamente 500 mg.

50. Un método para reducir los niveles séricos de testosterona en un sujeto a 50 ng/dL o menos, que comprende administrar por vía subcutánea la composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 46 al sujeto.

51. El método de la reivindicación 50, en el que el nivel de testosterona sérica es inferior a 20 ng/dL.

52. El método de la reivindicación 50, en el que el nivel de testosterona sérica está por debajo de 10 ng/dL.

53. Un método para suprimir la función ovárica en un sujeto con cáncer de mama con receptor hormonal positivo, que comprende administrar por vía subcutánea la composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 46 al sujeto.

54. El método de la reivindicación 53, en el que el cáncer de mama con receptor de hormonas positivo es un cáncer de mama con receptor de estrógeno (ER) positivo.

55. El método de la reivindicación 53, en el que el nivel de producción de estradiol (E2) del sujeto se suprime a un nivel inferior a aproximadamente 20 pg/mL a aproximadamente menos de aproximadamente 2 pg/mL.

56. El método de la reivindicación 53, en el que el nivel de hormona folículo estimulante (FSH) del sujeto se suprime a un nivel inferior a aproximadamente 40 UI/L.

57. El método de la reivindicación 53, en el que el nivel de hormona luteinizante (LH) del sujeto se suprime a un nivel inferior a aproximadamente 4 UI/L.

58. Un método para tratar la pubertad precoz central (CPP) en un sujeto que comprende administrar por vía subcutánea la composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 46 al sujeto.

59. El método de la reivindicación 58, en el que el nivel de concentración de LH en suero sanguíneo CPP del sujeto se reduce a un nivel de concentración prepuberal de menos de aproximadamente 4 UI/L.

60. El método de cualquiera de las reivindicaciones 47 a 59, en el que la composición se administra aproximadamente una vez cada 1 mes, aproximadamente una vez cada 2 meses, aproximadamente una vez cada 3 meses, aproximadamente una vez cada 4 meses, aproximadamente una vez cada 5 meses o aproximadamente una vez cada seis meses.

61. El método de cualquiera de las reivindicaciones 47 a 59, en el que la composición se administra al sujeto aproximadamente una vez cada tres meses.

62. El método de cualquiera de las reivindicaciones 47 a 59, en el que la composición se administra como una dosis de carga seguida de una dosis de mantenimiento de la composición aproximadamente 1 mes, 2 meses o 3 meses después de que se haya administrado la dosis de carga.

63. El método de cualquiera de las reivindicaciones 47 a 59, en el que no se administra ninguna dosis de carga de la composición y la composición se administra

aproximadamente una vez cada 1 mes, aproximadamente una vez cada 2 meses, aproximadamente una vez cada 3 meses, aproximadamente una vez cada 4 meses, aproximadamente una vez cada 5 meses o aproximadamente una vez cada seis meses.

64. Un sistema de jeringa precargada para la administración de la composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 46, que comprende una única jeringa que contiene la composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 46.

65. El sistema de jeringa precargada de la reivindicación 64, en el que el degarelix se disuelve en el disolvente biocompatible y en el que el degarelix permanece en solución en el disolvente.

66. El sistema de jeringa precargada de la reivindicación 64, en el que la jeringa es una jeringa autoinyectora.

67. Un kit que comprende el sistema de jeringa precargada de cualquiera de las reivindicaciones 64 a 66 e instrucciones.

68. Un producto que comprende la composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 46 para su uso en un método de tratamiento del cáncer de próstata.

69. Un producto que comprende la composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 46 para su uso en un método de tratamiento de CPP.

70. Un producto que comprende la composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 46 para su uso en un método para reducir los niveles séricos de testosterona por debajo de un nivel de castración de al menos 50 ng/dL.

71. Un producto que comprende la composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 46 para su uso en un método de supresión de la función ovárica en un sujeto con cáncer de mama con receptor hormonal positivo.