



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2299953 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61F 13/00 (2006.01)
A61L 27/18 (2006.01)
A61L 27/54 (2006.01)
A61L 31/10 (2006.01)
A61L 31/16 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.07.31
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.04.12
(86)	European Application Nr.	09797631.0
(86)	European Filing Date	2009.07.14
(87)	The European Application's Publication Date	2011.03.30
(30)	Priority	2008.07.14, US, 80289 P 2009.02.24, US, 154785 P
(84)	Designated Contracting States:	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 SE SI SK SM TR
(73)	Proprietor	Polypid Ltd., 18 Hasivim Street P.O. Box 7126, 49170 Petach Tikva, IL-Israel
(72)	Inventor	EMANUEL, Noam, 5 Hanamer Street, 96954 Jerusalem, IL-Israel NEUMAN, Moshe, 41 Had-Ness Street, 52331 Ramat Gan, IL-Israel BARAK, Shlomo, 32 Elkachi Street, 69497 Tel Aviv, IL-Israel
(74)	Agent or Attorney	Novagraaf Brevets, Bâtiment O2, 2, rue Sarah Bernhardt CS90017, FR-92665 ASNIÈRES-SUR-SEINE CEDEX, Frankrike

(54) Title **SUSTAINED-RELEASE DRUG CARRIER COMPOSITION**

(56) References
Cited:

WO-A2-2009/006311
US-A1- 2004 015 240
US-A1- 2004 247 624
US-A1- 2005 208 100
US-A1- 2005 249 697
US-A1- 2005 287 180
US-A1- 2006 147 520

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/>

SAMMENSETNING AV BÆRESTOFFER TIL DEPOTLEGEMIDLER

Krav

1. Et substrat der overflaten er helt eller delvis dekket av en biokompatibel matrisesammensetning, matrisesammensetningen består av:
 - 5 a. en biologisk nedbrytbar polyester som er ikke-kovalent forbundet med et første lipid som består av et sterol;
 - b. et andre lipid som består av minst ett fosfatidylkolin med fettsyrehalvparter på minst 14 karboner;
 - c. et farmasøytisk aktivt stoff;
- 10 der matrisesammensetningen er lipidmettet, vektforholdet mellom totale lipider og nevnte biologisk nedbrytbare polyester er mellom 1,5:1 og 9:1 inkludert, sterolet utgjør opptil 40 molprosent av det totale lipidinnholdet av matrisen og når det holdes i et vandig miljø, gir det langvarig frigiving av virkestoffet i legemidlet.
- 15 2. Det belagte substratet fra krav 1, der minst ett av følgende er sant: (a) nevnte substrat omfatter minst ett stoff valgt fra gruppen som består av hydroksyapatitt, rustfritt stål, kobolt-krom, titanlegering, tantalum, keramisk og gelatin; (b) nevnte substrat er valgt fra ortopedinagler, ortopediskruer, ortopedistifter, ortopedivaiere, ortopedipinner, metallimplantater eller polymeriske implantater, benfillerpartikler, 20 membraner med og uten kollagen, suturmateriale, ortopedisement og –svamper, fortrinnsvis der nevnte benfillerpartikler er valgt fra allogene, xenogene og kunstige benpartikler.
3. Det belagte substratet fra ethvert av kravene 1 eller 2, der minst ett av følgende stemmer: (a) den biologisk nedbrytbare polyesteren er valgt fra gruppen som består 25 av PLA (polyaktisk syre), PGA (polyglykol syre) og PLGA (poly(laktisk ko-glykolsyre);
(b) nevnte sterol er et kolesterol;
(c) matrisesammensetningen består av en mangfold av farmasøytiske virkestoffer 30 som er valgt fra et antibiotikum, et soppdrepende middel, et ikke-steroid

antiinflammatorisk legemiddel (NSAID), et steroid, et antikarsinogen, en osteogen faktor-hemmer og en benresorpsjonshemmer;

(d) nevnte matrisesammensetning er homogen;

(e) matrisesammensetningen består av et sfingolipid;

5 (f) matrisesammensetningen består av et tokoferol;

(g) matrisesammensetningen består også av et fosfolipid i tillegg, valgt fra gruppen som består av et fosfatidylserin, et fosfatidylglyserol og et fosfatidylinositol;

(h) matrisesammensetningen består i tillegg av en fettfri syre med 14 eller flere karbonatomer;

10 (i) matrisesammensetningen består i tillegg av en målhalvpart som kan interagere med et mål molekyl valgt fra gruppen som består av et kollagenmolekyl, et fibrinmolekyl og et heparin, fortrinnsvis der nevnte målhalvpart er et fibronektinpeptid;

(j) matrisesammensetningen består i tillegg av et PEGylert lipid.

15

4. Det belagte substratet i ethvert av kravene 1 til 3, der det farmasøytisk aktive stoffet er valgt fra et antibiotikum, et soppdrepende middel, et ikke-steroid antiinflammatorisk legemiddel, et steroid, et antikarsinogen, en osteogen faktorhemmer og en benresorpsjonshemmer.

20

5. Det belagte substratet i krav 4, der nevnte farmasøytiske virkestoff er valgt fra et antibiotikum eller et soppdrepende middel; eller
der nevnte farmasøytiske virkestoff er et ikke-steroid anti-inflammatorisk legemiddel (NSAID).

25

6. Det belagte substratet i krav 5, der nevnte farmasøytiske virkestoff er et antibiotikum valgt fra doksisyklin og doksisyklinhyklat.

7. Det belagte substratet i krav 4, der nevnte farmasøytiske virkestoff er et
30 antikarsinogen; eller
der nevnte farmasøytiske virkestoff er et steroid.

8. Det belagte substratet i krav 5, der nevnte farmasøytiske virkestoff er valgt fra en osteogen faktorhemmer eller benresorpsjonshemmer.
- 5 9. Det belagte substratet i ethvert av kravene 1 til 8 for langvarig frigiving av nevnte legemiddel, der frigivingstiden in vivo på 90 % av nevnte farmasøytiske virkestoff er mellom 1 uke og 6 måneder.
10. Det belagte substratet i ethvert av kravene 1 til 9, der nevnte substrat er en del av et implantat.
- 10 11. Det belagte substratet i krav 5 til behandling av periodontitt hos en person eller i krav 8 for å stimulere benforsterkning hos en person.
- 15 12. En medisinsk innretning som består av det belagte substratet i ethvert av kravene 1 til 9.
13. En metode for å produsere et substrat belagt med en matrisesammensetning i krav 1, nevnte metode består av følgende trinn:
- 20 a) blande i et første flyktig organisk løsemiddel: (i) en biologisk nedbrytbar polyester og (ii) et første lipid som består av et sterol;
- b) blande i et andre flyktig organisk løsemiddel: (i) minst ett farmasøytisk virkestoff (ii) et andre lipid som består av minst ett fosfatidylkolin som har fettsyrehalvparter på minst 14 karboner;
- c) blande produktene fra trinn (a) og (b) for å produsere en homogen masse;
- 25 d) bringe blandingen fra trinn c) i kontakt med et substrat og
- e) i kontakt med substratet, fordampe de flyktige organiske løsemidlene; der hvert trinn av nevnte metode er vesentlig fri for vandig løsning og dermed produsere en homogen matrisesammensetning.
- 30 14. Metoden i krav 13, der fordampingen utføres ved en temperatur fra omtrent romtemperatur til 60 grader Celsius.