



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2658525 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 47/34 (2017.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.02.12
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.08.30
(86)	European Application Nr.	11822867.5
(86)	European Filing Date	2011.12.29
(87)	The European Application's Publication Date	2013.11.06
(30)	Priority	2010.12.29, US, 201061428007 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
	Designated Extension States:	BA; ME
(73)	Proprietor	Medincell, 1 Avenue Charles Cros, 34830 Jacou, FR-Frankrike
(72)	Inventor	GAUDRIAULT, Georges, 334 rue Louis-Martin Berthoud, 34080 Montpellier, FR- Frankrike
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	BIODEGRADABLE DRUG DELIVERY COMPOSITIONS
(56)	References Cited:	US-A- 5 221 534, US-A1- 2005 112 170, SUMING LI: "Bioresorbable Hydrogels Prepared Through Stereocomplexation between Poly(L-lactide) and Poly(D-lactide) Blocks Attached to Poly(ethylene glycol)", MACROMOLECULAR BIOSCIENCE, vol. 3, no. 11, 1 November 2003 (2003-11-01), pages 657-661, XP55034429, ISSN: 1616-5187, DOI: 10.1002/mabi.200350032, US-B1- 6 350 812, US-B2- 6 592 899, US-A1- 2006 034 889

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.** En biologisk nedbrytbar legemiddel-avleveringssammensetning som omfatter:
 5 (a) en biologisk nedbrytbar triblokk-kopolymer som har formelen:



10 hvor A er polyeddiksyre og B er polyetylenglykol og v, w og x er antallet av repeterende enheter som strekker seg fra 4 til 1090 eller 6 til 1090 og v=x eller v≠x;

(b) en biologisk nedbrytbar diblokk-kopolymer som har formelen:



15 hvor A er polyeddiksyre og C er en endekapslet polyetylenglykol og y og z er antallet av repeterende enheter som strekker seg fra 3 til 237 eller 7 til 371, hvor forholdet mellom den biologisk nedbrytbare triblokk-kopolymer i (a) og den
 20 biologisk nedbrytbare CA diblokk-kopolymer i (b) er 1: 3 til 1:8 eller 1:1 til 1:19 eller 3:2 til 1:19 i nevnte biologisk nedbrytbare legemiddelsammensetning; og

(c) minst ett farmasøytisk aktivt prinsipp.

25 **2.** Den biologisk nedbrytbare legemiddel avleveringssammensetning i henhold til krav 1, hvor v og x er ester repeterende enheter og w er etylenoksid repeterende enheter og som ytterligere omfatter en farmasøytisk akseptabel vehikel.

30 **3.** Den biologisk nedbrytbare legemiddel avleveringssammensetning i henhold til krav 1 eller krav 2, hvor nevnte sammensetning er en injiserbar væske at romtemperatur og danner et implantat når det injiseres inn i kroppen eller er små faste partikler eller stavimplantater eller romlige formuleringer.

35 **4.** Den biologisk nedbrytbare legemiddel avleveringssammensetning i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor nevnte endekapslet polyetylenglykol er metoksy-polyetylenglykol.

5. Den biologisk nedbrytbare legemiddel avleveringssammensetning i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor det minst ene farmasøytisk aktivt prinsipp er

tilstede i en mengde på 1 % til 20 % (vekt%) av den totale sammensetningen og polymerene er tilstede i en mengde på 20 % to 50 % (vekt%) av den totale sammensetningen.

5 **6.** Den biologisk nedbrytbare legemiddel avleveringssammensetning i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor triblokk-kopolymeren er tilstede i en mengde på 3,0 % til 45 % (vekt%) av den totale sammensetningen og diblokk-kopolymeren er tilstede i en mengde på 8,0 % til 50 % (vekt%) av den totale sammensetningen.

10 **7.** Den biologisk nedbrytbare legemiddel avleveringssammensetning i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor den polyeddiksyre-repeterende enheten til etylenoksid molart forhold i sammensetningen er mellom 0,5 til 3,5 eller 0,5 til 22,3 i triblokken og 2 til 6 eller 0,8 til 13 i diblokken.

15 **8.** Den biologisk nedbrytbare legemiddel avleveringssammensetning i henhold til krav 1, hvor nevnte biologisk nedbrytbare triblokk-kopolymer har formelen:



20 og nevnte biologisk nedbrytbare diblokk-kopolymer har formelen:



25 og hvor nevnte forhold av den biologisk nedbrytbare triblokk-kopolymeren i (a) og den biologisk nedbrytbare diblokk-kopolymeren i (b) er 1: 6 i nevnte biologisk nedbrytbare legemiddelsammensetning.

30 **9.** Den biologisk nedbrytbare legemiddel avleveringssammensetning i henhold til krav 1, hvor nevnte biologisk nedbrytbare triblokk-kopolymer er tilstede i en mengde på 3,0 % til 45 % (vekt%) av den totale sammensetningen og v, w og x strekker seg i området fra 6 til 1090, hvor nevnte biologisk nedbrytbare diblokk-kopolymer er tilstede i en mengde på 8,0 % to 50 % (vekt%) av den totale sammensetningen og nevnte endekapslede polyetylenglykol er metoksy-polyetylenglykol,
hvor nevnte forhold mellom den biologisk nedbrytbare triblokk-kopolymeren i (a) og den
35 biologisk nedbrytbare diblokk-kopolymeren i (b) er 1:4 i nevnte biologisk nedbrytbare legemiddelsammensetning,
og hvor nevnte minst ett farmasøytisk aktivt prinsipp er tilstede i en mengde på 1 % til 20 % (vekt%) av den totale sammensetningen.

10. Den biologisk nedbrytbare legemiddel avleveringssammensetning i henhold til et hvilket som helst av kravene 8 til 9, hvor størrelsen på polyetylenglykol kjeden strekker seg fra 200 Da til 12 kDa eller 194 Da til 12 kDa og størrelsen på den endekapslede polyetylenglykol kjeden strekker seg fra 100 Da til 2 kDa eller 164 til 2 kDa.

11. En fremgangsmåte for fremstilling av den biologisk nedbrytbare legemiddel avleveringssammensetning i henhold til krav 1 hvor nevnte fremgangsmåte omfatter:

(i) å løse i et organisk løsemiddel (a) en biologisk nedbrytbar ABA type blokk-kopolymer som har formelen:



hvor A er polyeddiksyre og B er polyetylenglykol og v, w og x er antallet av repeterende enheter som strekker seg fra 4 til 1090 eller 6 til 1090; og

(b) en biologisk nedbrytbar diblokk-kopolymer som har formelen:



hvor A er polyeddiksyre og C er en endekapslet-polyetylenglykol og y og z er antallet av repeterende enheter som strekker seg fra 3 til 237 eller 7 til 371 i et forhold på 1:3 til 1:8 eller 1:1 til 1:19 eller 3,2 til 1:19 (a):(b) for a danne en polymerblanding; og

(ii) tilsette minst ett farmasøytisk aktivt prinsipp til nevnte polymerblanding.

12. Fremgangsmåten i henhold til krav 11, som ytterligere omfatter trinnet med (iii) å evaporere nevnte løsemiddel.

13. Fremgangsmåten i henhold til krav 11 eller krav 12, hvor det organiske løsemidlet er valgt fra gruppen av: benzylalkohol, benzylbenzoat, dietylen-glykol dimetyl-eter (Diglym), dietylen-glykol monoetyl-eter (DEGMEE), dimetyl-isosorbid (DMI), dimetyl-sulfoksid (DMSO), etylacetat, etylbenzoat, etyllaktat, etylenglykol monoetyl-eter acetat, glyserol-formal, metyletyl keton, metylisobutyl-keton, N-etyl-2-pyrrolidon, N-metyl-2-pyrrolidinon(NMP), pyrrolidon-2, tetraglykol, triacetin, tributyrin, tripropionin, eller trietylen-glykol dimetyl-eter (triglym) og blandinger derav.

14. Fremgangsmåten i henhold til et hvilket som helst av kravene 11 til 13, hvor det organiske løsemidlet er tilstede i en mengde på 40 % til 74 % (vekt%) av den totale sammensetningen.

15. Anvendelse av den biologisk nedbrytbare legemiddel avleveringssammensetning i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 10, for fremstilling av et medikament for å behandle sykdommer i dyr eller planter.