



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3291818 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/56 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 9/107 (2006.01)
A61K 31/60 (2006.01)
A61K 47/30 (2006.01)
C08G 18/62 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.12.30
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.10.30
(86)	European Application Nr.	16789978.0
(86)	European Filing Date	2016.05.04
(87)	The European Application's Publication Date	2018.03.14
(30)	Priority	2015.05.04, US, 201562156682 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	The Board of Trustees of the Leland Stanford Junior University, Office of the General Counsel Building 170, Third Floor, Main Quad P.O. Box 20386, Stanford, CA 94305-2038, USA
(72)	Inventor	SINHA, Sidhartha Ranjit, c/o Stanford UniversityOffice of the General CounselBuilding 170, Stanford, California 94305-2038, USA RAJADAS, Jayakumar, c/o Stanford UniversityOffice of the General CounselBuilding 170, Stanford, California 94305-2038, USA HABTEZION, Aida, c/o Stanford UniversityOffice of the General CounselBuilding 170, Stanford, California 94305-2038, USA PAMNANI, Ravinder D., c/o Stanford UniversityOffice of the General CounselBuilding 170, Stanford, California 94305-2038, USA
(74)	Agent or Attorney	PROTECTOR IP AS, Pilestredet 33, 0166 OSLO, Norge

(54)	Title	COMPOSITIONS AND METHODS FOR DELIVERING THERAPEUTIC AGENTS INTO THE COLON
------	-------	--

(56)	References Cited:	US-A- 4 350 690 US-A1- 2004 191 276 US-A1- 2012 111 756 US-A- 4 765 987
------	-------------------	--

CLINICALTRIALS.GOV: 'Efficacy and Safety of Budesonide Foam for Patients With Active Mild to Moderate Ulcerative Proctitis or Proctosigmoiditis, NCT01008410.' CLINICAL TRIALS, [Online] November 2012, pages 1 - 6, XP055329474 Retrieved from the Internet:
<URL:https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NC_T01008410?term=NCT01008410&rank=1> [retrieved on 2016-06-28]
KIM, DW ET AL.: 'The Influence of Bile Salt on the Chemotherapeutic Response of Docetaxel-Loaded Thermosensitive Nanomicelles.' INTERNATIONAL JOURNAL OF NANOMEDICINE. vol. 9, no. 1, 08 August 2014, pages 3816 - 3824, XP055329473
MOLOUGHNEY, JG ET AL.: 'Poloxamer 188 (P188) as a Membrane Resealing Reagent in Biomedical Applications.' RECENT PATENTS ON BIOTECHNOLOGY. vol. 6, no. 3, December 2012, pages 1 - 21, XP055209572

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 enemasammensetning innbefattende:
- 5 a. en ikke-ionisk blokk kopolymer eller blanding av polymerer bestående av polyetylen glykol og polypropylen glykol blokker;
- b. et fosfolipid eller blanding av fosfolipider;
- c. et kortikosteroid; og
- d. vann;
- hvor
- 10 konsentrasjonen av den ikke-ioniske blokk kopolymeren eller blandingen av polymerer er fra 200 til 400 g/l, fordelaktig fra 250 til 350 g/l;
- konsentrasjonen av nevnte fosfolipid eller blanding av fosfolipider er fra 0,04 til 4 g/l, konsentrasjonen av nevnte kortikosteroid er fra 0,05 til 5 g/l;
- 15 og resten av volumet innbefatter vann;
- slik at en gel innbefattende nevnte komponenter a-d oppviser en gelomvandlingstemperatur på mellom 32 og 38 °C.
2. En enemasammensetning innbefattende:
- a. en ikke-ionisk blokk kopolymer eller blanding av polymerer
- 20 bestående av polyetylen glykol og polypropylen glykol blokker;
- b. et fosfolipid eller blanding av fosfolipider;
- c. et salisylsyre derivat; og
- d. vann
- hvor
- 25 konsentrasjonen av den ikke-ioniske blokk kopolymeren eller blandingen av polymerer er fra 100 til 300 g/l, fordelaktig fra 150 til 250 g/l;
- konsentrasjonen av nevnte fosfolipid eller blanding av fosfolipider er fra 4 til 40 g/l;
- 30 konsentrasjonen av nevnte salisylsyrederivat er fra 50 til 100 g/l;
- og resten av volumet innbefatter vann;
- slik at en gel inneholdende nevnte komponenter a-d oppviser en

gelomvandlingstemperatur på mellom 32 og 38 °C.

3. En enemasammensetning i henhold til krav 1 eller 2, hvor minst en av nevnte blokk kopolymerer er en triblokk kopolymer av polyetylen glykol og polypropylen glykol med en polyoksypropylen molekyllmasse på ca. 4 000 g/mol og ca. 70% polyoksyetylen innhold.
4. En enemasammensetning i henhold til krav 1 eller 2, hvor minst en av nevnte blokk kopolymerer er en triblokk kopolymer av polyetylen glykol og polypropylen glykol med en polyoksypropylen molekyllmasse på ca. 1 800 g/mol og ca. 80% polyoksyetylen innhold.
5. En enemasammensetning i henhold til krav 1 eller 2, hvor nevnte fosfolipid eller blanding av fosfolipider er en eller begge av dipalmitoylfosfatidylcholin (DPPC) og 1, 2-distearoyl-sn-glysero-3-fosfocholin (DSPC).
6. En enemasammensetning i henhold til krav 1, hvor nevnte kortikosteroid er valgt fra budesonid, deksametason, hydrokortison, metylprednisolon, prednisolon og prednison, fordelaktig fra budesonid og hydrokortison.
7. En enemasammensetning i henhold til krav 6, hvor kortikosteroidet er budesonid.
8. En enemasammensetning i henhold til krav 7, bestående av:
- a. fra 250 til 350 g/l av en triblokk kopolymer av polyetylen glykol og polypropylen glykol med en polyoksypropylen molekyllmasse på ca. 4 000 g/mol og ca. 70% polyoksyetylen innhold;
 - b. fra 0,1 til 1 g/l av en 1:1 blanding av dipalmitoylfosfatidylcholin (DPCC) og 1,2-distearoyl-sn-glysero-3-fosfocholin (DSPC);
 - c. fra 0,05 til 0,2 g/l budesonid; og
 - d. resten vann.
9. En enemasammensetning i henhold til krav 2, hvor salisylsyre derivatet er valgt fra mesalazin, sulfasalazin, olsalazin og balsalazid.

10. En enemasammensetning i henhold til krav 9, hvor salisylsyre derivatet er mesazalin.
11. En enemasammensetning i henhold til krav 10, bestående av:
 - a. fra 150 til 250 g/l av en triblokk kopolymer av polyetylen glykol og polypropylen glykol med en polyoksypropylen molekyllmasse på ca. 4 000 g/mol og ca. 70% polyoksyetylen innhold;
 - b. fra 5 til 20 g/l av en 1:1 blanding av dipalmitoylfosfatidylcholin (DPPC) og 1,2-distearoyl-sn-glysero-3-fosfocholin (DSPC);
 - c. fra 60 til 80 g/l mesalazin; og
 - d. resten vann
12. En enemasammensetning i henhold til krav 8 eller 11, med 60 ml til 100 ml totalt volum.
13. En enemasammensetning i henhold til krav 1 eller 2 for bruk ved behandling av en inflammatorisk tarmsykdom.
14. Sammensetning for bruk i henhold til krav 13, hvor nevnte enemasammensetning blir administrert ved en temperatur under geltemperaturen til sammensetningen.
15. Sammensetning for bruk i henhold til krav 14, hvor nevnte enemasammensetning er ved mindre enn 30 °C når den administreres.