



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3334412 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61K 47/34 (2017.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61P 1/02 (2006.01)
A61P 15/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.03.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.10.20
(86)	European Application Nr.	16797943.4
(86)	European Filing Date	2016.11.18
(87)	The European Application's Publication Date	2018.06.20
(30)	Priority	2015.11.19, DK, 201570745
(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	Afyx Therapeutics A/S, Lergravsvej 57, 2. tv., 2300 København S, Danmark
(72)	Inventor	HANSEN, Jens, Abilgaardsvej 174, 2830 Virum, Danmark ROMERO, Martin Eduardo Santocildes, 27 Loxley View Road, Sheffield S10 1QY, Storbritannia

(54)	Title	A PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING ELECTROHYDRODYNAMICALLY OBTAINED FIBRES, THE COMPOSITION HAVING IMPROVED RESIDENCE TIME ON THE APPLICATION SITE
(56)	References Cited:	WO-A1-2015/189212 WO-A1-2014/066297 WO-A2-2004/014304 WO-A1-01/27365 EP-A1- 2 810 645

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. Elektrospunne fibre som inneholder:

i) en første og en andre hydrofil fiberdannende polymer som er løselig i et hydrofilt

5 løsemiddel

ii) en bioadhesiv substans som er litt oppløselig i det nevnte hydrofile løsemiddelet

iii) et legemiddelstoff

hvor den første hydrofile polymeren har en oppløselighet i vann ved 37 °C som er minst

10 ganger større enn oppløseligheten i vann ved 37 °C til den andre hydrofile

10 fiberdannende polymeren og hvor den bioadhesive substansen er tilstede i fast form.

2. Elektrospunne fibre ifølge patentkrav 1, hvor konsentrasjonen av den første

hydrofile fiberdannende polymeren i fibreene er i et område på 10 til 60 % w/w, spesielt

fra 20 til 50 % w/w eller fra 25 til 45 % w/w, og konsentrasjonen av den andre hydrofile

15 fiberdannende polymeren i fibreene er i et område fra 10 til 60 % w/w, spesielt fra 20 til

50 % w/w eller fra 25 til 45 % w/w.

3. Elektrospunne fibre ifølge patentkrav 1 hvor den nevnte første og den andre

hydrofile fiberdannende polymeren har en oppløselighet i det nevnte hydrofile løsemiddelet

20 på 3 g/100 ml eller mer ved 25 °C eller 10 g/100 ml eller mer ved 25 °C.

4. Elektrospunne fibre ifølge hvilket som helst av patentkravene ovenfor, hvor det

nevnte hydrofile løsemiddelet er valgt fra etanol eller etanol-vann-blandinger.

25 5. Elektrospunne fibre ifølge patentkrav 3 hvor de nevnte etanol-vann-blandingene

inneholder 20 % v/v vann eller mindre eller 10 % v/v vann eller mindre.

6. Elektrospunne fibre ifølge patentkrav 3 eller 4 hvor de nevnte etanol-vann-

blandingene inneholder 5 % v/v vann eller mindre eller slik som 3 % v/v vann eller mindre.

30

7. Elektrospunne fibre ifølge hvilket som helst av patentkravene ovenfor hvor den

nevnte første hydrofile polymeren har en oppløselighet i vann som er minst 50 ganger

høyere enn vannoppløseligheten til den nevnte andre hydrofile polymeren i vann, begge

målt ved 37 °C.

35

8. Elektrospunne fibre ifølge hvilket som helst av patentkravene ovenfor hvor den

nevnte første hydrofile polymeren har en oppløselighet i vann som er minst 100 ganger

eller minst 500 ganger høyere enn vannoppløseligheten til den nevnte andre hydrofile polymeren i vann, begge målt ved 37 °C.

5 9. Elektrospunne fibre ifølge hvilket som helst av patentkravene ovenfor hvor den bioadhesive substansen er høyest litt løselig i det nevnte løsemidlet valgt fra etanol eller etanol-vann-blandinger ved en temperatur på 25 °C.

10 10. Elektrospunne fibre ifølge hvilket som helst av patentkravene ovenfor hvor den bioadhesive substansen har en oppløselighet på høyest 0,1 % w/w i det nevnte løsemidlet valgt fra etanol eller etanol-vann-blandinger ved en temperatur på 25 °C.

11. Elektrospunne fibre ifølge hvilket som helst av patentkravene ovenfor hvor den bioadhesive substansen har en oppløselighet på høyest 0,01 % w/w i det nevnte løsemidlet valgt fra etanol, etanol-vann-blandinger ved en temperatur på 25 °C.

15 12. Elektrospunne fibre ifølge hvilket som helst av patentkravene ovenfor hvor minst 90 % w/w av den bioadhesive substansen er tilstede i fast form.

20 13. Elektrospunne fibre ifølge hvilket som helst av patentkravene ovenfor, hvor den nevnte første hydrofile polymeren er valgt fra polyvinylpyrrolidon (PVP), hydroksypropylcellulose og blandinger av disse.

25 14. Elektrospunne fibre ifølge hvilket som helst av patentkravene ovenfor, hvor den nevnte andre hydrofile polymeren er valgt fra etylcellulose, akrylater og akrylkopolymerer (Eudragit®) og blandinger av disse.

15. Elektrospunne fibre ifølge hvilket som helst av patentkravene ovenfor hvor den første hydrofile polymeren er PVP og den andre hydrofile polymeren er en akrylkopolymer slik som Eudragit®.

30 16. Elektrospunne fibre ifølge hvilket som helst av patentkravene ovenfor hvor den bioadhesive substansen er valgt fra dekstraner, polyetylenoksider (PEO-er), alginat, tragakant, karragenan, pektin, gelatin, guar, xantan, gellan, metylcellulose, hydroksypropylmetylcellulose (HPMC), polyvinylalkohol (PVA), polymerer av akrylsyrer (PAA-derivater), chitosan, lektiner, tiolaterte polymerer, polyoks WSRA, PAA-co-PEG (PEG er polyetylenglykol) og blandinger av disse.

17. Elektrospunne fibre ifølge hvilket som helst av patentkravene ovenfor hvor den bioadhesive substansen er dekstran med en gjennomsnittlig molekylvekt på 400 000 Da til 2 000 000 Da.
- 5 18. Elektrospunne fibre ifølge hvilket som helst av patentkravene ovenfor hvor den bioadhesive substansen er dekstran med en gjennomsnittlig molekylvekt på 2 000 000 Da.
- 10 19. Elektrospunne fibre ifølge hvilket som helst av patentkravene 1-16 hvor den bioadhesive substansen er polyetylenoksid med en gjennomsnittlig molekylvekt på 100 000 Da til 4 000 000 Da.
- 15 20. Elektrospunne fibre ifølge hvilket som helst av patentkravene 1-16 hvor den bioadhesive substansen er polyetylenoksid med en gjennomsnittlig molekylvekt på til 2 000 000 Da.
- 20 21. Elektrospunne fibre ifølge hvilket som helst av patentkravene ovenfor hvor vektforholdet mellom den bioadhesive substansen og de hydrofile fiberdannende polymerne i fibrene er i et område fra 0,1 til 10.
22. Elektrospunne fibre ifølge hvilket som helst av patentkravene ovenfor hvor legemiddelstoffet er valgt fra legemiddelstoff som er indisert for behandling av en hud- eller slimhinnesykdom.
- 25 23. Elektrospunne fibre ifølge hvilket som helst av patentkravene ovenfor hvor legemiddelstoffet er valgt fra legemiddelstoff som er indisert for behandling av den orale eller vaginale kaviteten.
- 30 24. Elektrospunne fibre ifølge patentkrav 23 hvor legemiddelstoffet er valgt fra legemiddelstoff som er indisert for lokal behandling av sykdom i den orale kaviteten.
25. Elektrospunne fibre ifølge hvilket som helst av patentkravene ovenfor hvor vanninnholdet er høyest rundt 5 % w/w.
- 35 26. Elektrospunne fibre ifølge hvilket som helst av patentkravene ovenfor for bruk til legemidler.

27. Elektrospunne fibre ifølge hvilket som helst av patentkravene ovenfor for bruk i behandling av sykdommer i den orale eller vaginale kaviteten.
28. En sammensetning som omfatter elektrospunne fibre slik det er definert i hvilket
5 som helst av patentkravene 1-27.
29. En sammensetning ifølge patentkrav 28 hvor konsentrasjonen av de elektrospunne fibrene i sammensetningen er fra 70 til 100 % w/w.
- 10 30. En sammensetning ifølge patentkrav 28 eller 29 i form av en lagdelt sammensetning.
31. Elektrospunne fibre ifølge hvilket som helst av patentkravene 1-27 eller en sammensetning ifølge hvilket som helst av patentkravene 28-30 hvor en ytre overflate til
15 de nevnte elektrospunne fibrene eller sammensetning er forsynt med drasjering.
32. Elektrospunne fibre eller en sammensetning ifølge patentkrav 31 hvor drasjeringen er vanntett.
- 20 33. Elektrospunne fibre eller en sammensetning ifølge patentkrav 31 eller 32 hvor drasjeringen omfatter karbotan, polykaprolakton eller polyetylen-co-vinylacetat eller blandinger av disse.
34. Elektrospunne fibre som definert i hvilket som helst av patentkravene 1-27 eller en
25 sammensetning som definert i hvilket som helst av patentkravene 28-33 for bruk til legemidler.
35. Elektrospunne fibre ifølge hvilket som helst av patentkravene 1-27 eller en sammensetning som definert i hvilket som helst av patentkravene 28-35 for bruk i
30 behandling av sykdommer i den orale kaviteten.
36. Et sett bestående av
i) elektrospunne fibre eller en sammensetning som definert i hvilket som helst av patentkravene ovenfor, og
35 ii) en applikator for å påføre sammensetningen i den orale kaviteten
37. En metode for å tilberede elektrospunne fibre slik det er definert i hvilket som helst av patentkravene 1-27, hvor metoden omfatter

i) oppløsning av den første og den andre hydrofile polymeren i et løsemiddel valgt fra etanol eller etanol-vann-blandinger

ii) suspensjon av den bioadhesive substansen i den resulterende løsningen fra trinn i)

iii) tilsetning, om relevant, av legemiddelstoffet til den resulterende blandingen fra trinn

5 ii)

iv) elektrospinning av den resulterende blandingen fra trinn ii) eller trinn iii) om relevant hvor den nevnte første og den andre hydrofile polymeren er løselig i det nevnte løsemidlet og den nevnte bioadhesive substansen er litt løselig eller mindre i det nevnte løsemidlet

10 for å oppnå elektrospunne fibre hvor minst 90 % w/w av den bioadhesive substansen er tilstede i fast form.

38. En metode for å tilberede elektrospunne fibre slik ifølge patentkravene 1-27, hvor metoden omfatter

15 i) oppløsning av den første og andre hydrofile polymeren i et løsemiddel valgt fra etanol eller etanol-vann-blandinger for å oppnå en første løsning

ii) oppløsning eller suspensjon av legemiddelstoffet i den nevnte løsningen for å få en blanding, om relevant,

iii) suspensjon av den bioadhesive substansen i løsningen for å få en blanding

20 iv) dobbel elektrospinning av blandingen fra trinn i) eller trinn ii) om relevant og blandingen fra iii)

hvor den nevnte første og den andre hydrofile polymeren er løselig i det nevnte løsemidlet og den nevnte bioadhesive substansen er litt løselig i det nevnte løsemidlet

for å oppnå elektrospunne fibre hvor minst 90 % w/w av den bioadhesive substansen er tilstede i fast form.

25

39. En metode ifølge patentkrav 37 eller 38 som videre består av et trinn med drasjering fibrenes ytre overflate med en hydrofob polymer.

40. En metode ifølge patentkrav 39 hvor de drasjerte fibre eksponeres for oppvarming for å smelte eller mykne den hydrofobe polymeren.

30