



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3494125 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07J 31/00 (2006.01)

C07C 401/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

---

|      |                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (45) | Translation Published                                                      | 2022.10.17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2022.06.22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 17837516.8                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2017.08.01                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2019.06.12                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| (30) | Priority                                                                   | 2016.08.02, US, 201662370024 P<br>2017.03.13, US, 201762470578 P                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| (84) | Designated Contracting<br>States:                                          | AL; AT; BE; BG; CH; CY; CZ; DE; DK; EE; ES; FI; FR; GB; GR; HR; HU; IE; IS; IT;<br>LI; LT; LU; LV; MC; MK; MT; NL; NO; PL; PT; RO; RS; SE; SI; SK; SM; TR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| (73) | Proprietor                                                                 | Virginia Commonwealth University, 800 East Leigh Street Suite 3000, Richmond,<br>VA 23298, USA<br>The United States Government as Represented by The Department of Veterans<br>Affairs, 810 Vermont Avenue, N.W., Washington, DC 20420, USA<br>Durect Corporation, 10260 Bubb Road, Cupertino, CA 95014, USA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| (72) | Inventor                                                                   | REN, Shunlin, 800 East Leigh Street, Suite 3000, Richmond VA 23298, USA<br>XU, Leyuan, 800 East Leigh Street, Suite 3000, Richmond VA 23298, USA<br>NING, Yanxia, 800 East Leigh Street, Suite 3000, Richmond VA 23298, USA<br>KIM, Jin, Koung, 800 East Leigh Street, Suite 3000, Richmond VA 23298, USA<br>LIN, Weiqi, 590 California Way, Emerald Hills CA 94062, USA<br>KIM, Meej, 1259 3rd Avenue, Apt. 2, San Francisco CA 94122, USA<br>MIKSZTAL, Andrew, R., 743 Cereza Drive, Palo Alto CA 94306, USA<br>WU, Hongwei, 10230 Bonny Drive, Cupertino CA 95014, USA<br>LEE, Min, L., 12631 Paseo Flores, Saratoga CA 95070, USA<br>TAMRAZ, Wilma, 7002 Noonwood Court, San Jose CA 95120, USA |
| (74) | Agent or Attorney                                                          | ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

---

|      |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (54) | Title                | <b>COMPOSITIONS COMPRISING 5-CHOLESTEN-3, 25-DIOL, 3-SULFATE (25HC3S) OR<br/>PHARMACEUTICALLY ACCEPTABLE SALT THEREOF AND AT LEAST ONE CYCLIC<br/>OLIGOSACCHARIDE</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| (56) | References<br>Cited: | US-A1- 2002 107 233, WO-A1-2012/017290, US-A1- 2007 275 939, US-A1- 2015 072 962,<br>US-A1- 2012 264 816, WO-A2-2004/017897, WO-A2-2012/074244, WO-A1-2016/058000,<br>WO-A1-2015/100312,<br>MCCORMACK B ET AL: "Drugs-in-cyclodextrins-in liposomes: a novel concept in drug delivery",<br>INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICS, ELSEVIER, NL, vol. 112, no. 3, 5<br>December 1994 (1994-12-05), pages 249-258, XP023825403, ISSN: 0378-5173, DOI:<br>10.1016/0378-5173(94)90361-1 [retrieved on 1994-12-05] |

LI ET AL.: 'Biosynthesis of the regulatory oxysterol, 5-cholesten-3 $\beta$ ,25-diol 3-sulfate, in hepatocytes' THE JOURNAL OF LIPID RESEARCH vol. 48, no. 12, 21 September 2007, pages 2587 - 2596, XP055460531

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/>

3494125

1

**Patentkrav**

1. Sammensetning for anvendelse som et medikament, idet sammensetningen omfatter

5 5-kolesten-3, 25-diol, 3-sulfat (25HC3S) eller et farmasøytisk aksepterbart salt derav; og  
minst ett syklisk oligosakkarid, hvor det sykliske oligosakkarid omfatter et syklodekstrin eller et syklodekstrinderivat, hvor syklodekstrinet eller syklodekstrinderivatet omfatter minst én av syklodekstrin, alkylsubstituert syklodekstrin, hvor alkylgruppen omfatter 1 til 8 karboner,  
10 hydroksyalkylsubstituert syklodekstrin, hvor alkylgruppen omfatter 1 til 8 karboner, sulfoalkyletersubstituert syklodekstrin, hvor alkylgruppen omfatter 1 til 8 karboner, og alkyletersubstituert syklodekstrin, hvor alkylgruppen omfatter 1 til 8 karboner.

15 2. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 1, hvor syklodekstrinet eller syklodekstrinderivatet omfatter minst én av hydroksypropyl- $\beta$ -syklodekstrin, sulfobutyleter- $\beta$ -syklodekstrin,  $\alpha$ -syklodekstrin og  $\gamma$ -syklodekstrin.

20 3. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvor det minste ene sykliske oligosakkarid er til stede i sammensetningen i en konsentrasjon i området fra: (a) cirka 0,1% (vekt/vekt) til cirka 99% (vekt/vekt); eller (b) cirka 0,1% (vekt/vekt) til cirka 90% (vekt/vekt).

25 4. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor sammensetningen videre omfatter minst én alkohol.

5. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 4, hvor den minst ene alkohol omfatter minst én diol.

30 6. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 5, hvor den minst ene diol omfatter  $\alpha$ -propylenglykol.

3494125

2

**7.** Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor:  
(a) sammensetningen omfatter en fysiologisk akseptert bærer, hvor den fysiologisk aksepterte bærer valgfritt omfatter minst én buffer; og/eller (b) sammensetningen omfatter minst én fysiologisk akseptert eksipiens.

5

**8.** Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, som er et fast stoff for rekonstituering forut for administrasjon.

**9.** Sammensetning for anvendelse ifølge krav 8, hvor det faste stoff er et lyofilisert fast stoff.

**10.** Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, som er en væske som egner seg for injeksjon og/eller intravenøs administrasjon.

**11.** Sammensetning for anvendelse som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 10 for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle, hos et individ med behov for dette, minst én av: hyperlipidemi eller en lidelse eller tilstand forårsaket av hyperlipidemi; dysfunksjon eller svikt av minst ett organ; en lipidstoffskeftestyrrelse; stoffskiftesykdom; aterosklerose; en skade forårsaket av iskemi; uønsket celledød; sepsis; akutt strålingssyndrom; en leverlidelse; en lipidakkumuleringslidelse; og en inflammatorisk hudsykdom eller hudlesjon; idet fremgangsmåten omfatter å administrere til individet en terapeutisk effektiv mengde av sammensetningen.

**12.** Sammensetning for anvendelse ifølge krav 11, hvor fremgangsmåten omfatter å behandle: (a) dysfunksjon eller svikt av minst ett organ valgt blant nyre, lever, bukspyttkjertel, hjerte, lunge og hjerne; eller (b) dysfunksjon eller svikt av leveren forårsaket av acetaminofen.

**13.** Sammensetning for anvendelse ifølge krav 11, hvor fremgangsmåten omfatter å behandle: (a) skade forårsaket av iskemi; eller (b) skade forårsaket av iskemi forårsaket av iskemi/reperfusjonsskade.

3494125

- 14.** Sammensetning for anvendelse ifølge krav 11, hvor fremgangsmåten omfatter å behandle: (a) en leverforstyrrelse; eller (b) en leverforstyrrelse som er ikke-alkoholisk fettleversykdom (NAFLD) eller ikke-alkoholisk steatohepatitt (NASH).
- 5 **15.** Sammensetning for anvendelse ifølge krav 11, hvor fremgangsmåten omfatter å behandle: (a) en inflammatorisk hudsykdom eller hudlesjon; eller (b) en inflammatorisk hudsykdom som er atopisk dermatitt eller psoriasis.