



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3506921 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 38/02 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 9/16 (2006.01)

A61K 9/50 (2006.01)

A61K 38/10 (2006.01)

A61K 38/16 (2006.01)

A61K 47/32 (2006.01)

A61K 47/36 (2006.01)

A61P 25/00 (2006.01)

A61P 25/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.08.28
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.05.17
(86)	European Application Nr.	17845658.8
(86)	European Filing Date	2017.08.09
(87)	The European Application's Publication Date	2019.07.10
(30)	Priority	2016.08.31, US, 201662381598 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	Mapi Pharma Ltd, 16 Einstein Street Weizmann Science Park P.O. Box 4113, 74140 Ness Ziona, Israel
(72)	Inventor	MAROM, Ehud, 7 Aluf Kalman Magen Street, 6107079 Tel Aviv, Israel BLEICH KIMELMAN, Nadav, 17/16 Menora Street, 6941617 Tel Aviv, Israel DANON, Uri, 8 Mavo Ganigar Street, 6935978 Tel Aviv, Israel RUBNOV, Shai, 37 Gruzenberg Street, 6581141 Tel Aviv, Israel
(74)	Agent or Attorney	Novagraaf Brevets, Bâtiment O2, 2 rue Sarah Bernhardt CS90017, 92665 ASNIÈRES-SUR-SEINE CEDEX, Frankrike

(54)	Title	DEPOT SYSTEMS COMPRISING GLATIRAMER ACETATE
------	-------	--

(56)	References Cited:
------	----------------------

US-A1- 2014 135 254

WO-A1-2018/042423

WO-A1-2018/002930

US-A1- 2012 015 891

TABANSKY INNA ET AL: "Advancing drug delivery systems for the treatment of multiple sclerosis", IMMUNOLOGIC RESEARCH, HUMANA PRESS, INC, US, vol. 63, no. 1, 16 October 2015 (2015-10-16), pages 58-69, XP035952355, ISSN: 0257-277X, DOI: 10.1007/S12026-015-8719-0 [retrieved on 2015-10-16]

Anonymous: "Safety, Tolerability and Efficacy of Monthly Long-acting IM Injection of 80 or 40 mg

GA Depot in Subjects With RRMS - Tabular View - ClinicalTrials.gov", , 8 August 2014 (2014-08-08), XP055679718, Retrieved from the Internet: URL:<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT02212886> [retrieved on 2020-03-25]

'GLACIER Study Group. GLACIER: An open-label, randomized, multicenter study to assess the safety and tolerability of glatiramer acetate 40 mg three-times weekly versus 20 mg daily in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis' MULT SCLER RELAT DISORD vol. 4, no. 4, 14 June 2015, pages 370 - 6, XP055473190

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. Depotformulering omfattende 40 mg dose av glatirameracetat (GA) for anvendelse i en fremgangsmåte for

(i) å lindre minst ett symptom på residiverende-remitterende multipel

5 sklerose (RRMS) hos en human RRMS-pasient eller en human pasient som har opplevd en første klinisk episode og bestemmes til å ha høy risiko for å utvikle klinisk bestemt multipel sklerose, hvori symptomet velges fra gruppen som består av frekvensen av tilbakefall, antallet av forsterkende lesjoner eller antallet av nye lesjoner på bilder av MR av hjernen, og score for statusskala for utvidet

10 funksjonshemming (EDSS) for pasienten; eller

(ii) å oppnå ingen bevis for sykdomsaktivitet (NEDA) hos en human RRMS-pasient, hvori NEDA omfatter fravær av alle følgende: tilbakefall, 12 ukers bekreftet funksjonshemmingsprogresjon (CDP), nye/forstørrende T₂-lesjoner og T₁-gadoliniumforsterkende lesjoner hos pasienten,

15 hvori depotformuleringen skal administreres ved et regime med en enkelt intramuskulær injeksjon hver 2. til 6. uke.

2. Depotformuleringen for anvendelse ifølge krav 1, som skal administreres én gang hver 4. uke.

3. Depotformuleringen for anvendelse ifølge krav 2, som skal administreres
20 én gang hver 4. uke over en periode på ett år.

4. Depotformuleringen for anvendelse ifølge krav 1 eller krav 2, hvori å lindre et symptom omfatter:

å redusere frekvensen av tilbakefall; eller

25 å redusere antallet eller volumet av forsterkende lesjoner eller antallet av nye lesjoner i hjernen, fortrinnsvis hvori å lindre et symptom omfatter å redusere antallet eller volumet av Gd-forsterkende lesjoner, redusere antallet eller volumet av T₁-vektede forsterkende lesjoner, eller redusere antallet av nye T₂-vektede lesjoner, hos pasienten; eller å redusere EDSS-scoren til pasienten.

5. Depotformuleringen for anvendelse ifølge krav 1, hvori pasienten har mottatt daglige subkutane administreringer av 20 mg GA eller tre ganger ukentlige subkutane injeksjoner av 40 mg GA før initiering av regimet.
6. Depotformuleringen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, som videre omfatter en farmasøytisk akseptabel biologisk nedbrytbar bærer valgt fra gruppen som består av poly(melke-ko-glykolsyre) (PLGA), poly(melkesyre) (PLA), poly(glykolsyre) (PGA), og en hvilken som helst kombinasjon derav, fortrinnsvis hvori den biologisk nedbrytbare bæreren er PLGA.
7. Depotformuleringen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, som er i form av mikropartikler fremstilt ved en vann-i-olje-i-vann (w/o/w) dobbel emulgeringsprosess.
8. Depotformuleringen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, som omfatter 20 % til 30 % faststoffer.
9. Depotformuleringen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 8, hvori vektforholdet mellom GA og den farmasøytisk akseptable biologisk nedbrytbare bæreren er mellom 1:1 og 1:100, fortrinnsvis hvori vektforholdet mellom GA og den farmasøytisk akseptable biologisk nedbrytbare bæreren er mellom 1:5 til 1:25.
10. Depotformuleringen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, som frigjør ca. 80 % av glatirameren innen 22 dager i PBS ved 37 °C under kontinuerlig omrøring, eller som frigjør ca. 20 % av glatirameren innen 5 dager i PBS ved 37 °C under kontinuerlig omrøring.
11. Depotformulering omfattende 40 mg dose av glatirameracetat (GA) for anvendelse i en fremgangsmåte for å øke tolerabiliteten av GA-behandling hos en human pasient med relapserende-remitterende multippel sklerose (RRMS), hvori depotformuleringen skal administreres ved et regime av en enkelt intramuskulær injeksjon hver 2. til 6. uke, og hvori fremgangsmåten omfatter å redusere frekvensen av subkutane injeksjoner fra daglige subkutane injeksjoner av en 20 mg dose av GA eller tre subkutane injeksjoner av en 40 mg dose av GA over en periode på syv dager med minst én dag mellom hver injeksjon, til regimet med en enkelt intramuskulær

injeksjon av en depotformulering av en 40 mg dose av GA hver 2. til 6. uke, for derved å øke tolerabiliteten av GA-behandling hos pasienten.

12. Sett, omfattende en første beholder omfattende GA innkapslet med en poly(melke-ko-glykolsyre) (PLGA), og en andre separat beholder omfattende et
- 5 farmasøytisk akseptabelt fortynningsmiddel for injeksjon, hvori settet omfatter 40 mg GA og vann til injeksjon (WFI), eller hvori blanding av innholdet i den første beholderen og den andre beholderen tilveiebringer 40 mg GA per 2 ml fortynningsmiddel, hvori settet er for anvendelse i en fremgangsmåte for
- (i) å lindre minst ett symptom på residiverende-remitterende multipel
- 10 sklerose (RRMS) hos en human RRMS-pasient eller en human pasient som har opplevd en første klinisk episode og bestemmes til å ha høy risiko for å utvikle klinisk bestemt multipel sklerose, hvori symptomet velges fra gruppen som består av frekvensen av tilbakefall, antallet av forsterkende lesjoner eller antallet av nye lesjoner på bilder av MR av hjernen, og score for statusskala for utvidet
- 15 funksjonshemming (EDSS) for pasienten; eller
- (ii) å oppnå ingen bevis for sykdomsaktivitet (NEDA) hos en human RRMS-pasient, hvori NEDA omfatter fravær av alle følgende: tilbakefall, 12 ukers bekreftet funksjonshemmingsprogresjon (CDP), nye/forstørrende T₂-lesjoner og T₁-gadoliniumforsterkende lesjoner hos pasienten; eller
- 20 (iii) å øke tolerabiliteten av GA-behandling hos en human pasient med relapserende-remitterende multipel sklerose (RRMS),

fremgangsmåten omfattende en enkelt intramuskulær injeksjon av depotformulering omfattende 40 mg dose av glatirameracetat (GA) hver 2. til 6. uke.
