



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3511019 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 9/107 (2006.01)
A61K 9/51 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 47/28 (2006.01)
A61K 47/34 (2017.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.12.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.10.14
(86)	European Application Nr.	19156064.8
(86)	European Filing Date	2015.03.13
(87)	The European Application's Publication Date	2019.07.17
(30)	Priority	2014.03.14, US, 201461953628 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
(62)	Divided application	EP3116547, 2015.03.13
(73)	Proprietor	Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, USA
(72)	Inventor	BAGRODIA, Shubha, 7936 Camino Tranquilo, San Diego, CA California 92122, USA LAFONTAINE, Jennifer, 13444 Montecito Glen, San Diego, CA California 92130, USA LOVATT, Zach, 41 Dayton Street, Danvers, MA Massachusetts 01923, USA SHIN, Eyoung, 125 Dean Road, Marlborough, MA Massachusetts 01752, USA SONG, Young, Ho, 33 Bradford Road, Natick, MA Massachusetts 01760, USA TROIANO, Greg, 38 Lily's Way, Pembroke, MA Massachusetts 02359, USA WANG, Hong, 27 Cottage Place, Newton, MA Massachusetts 02465, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	THERAPEUTIC NANOPARTICLES COMPRISING A THERAPEUTIC AGENT AND METHODS OF MAKING AND USING SAME
------	-------	--

(56)	References Cited:	US-B2- 8 206 747 VENKATESAN A.M. ET AL.: "Bis(morpholino-1,3,5-triazine) derivatives: potent adenosine 5'-
------	----------------------	---

triphosphate competitive phosphatidylinositol-3-kinase/mammalian target of rapamycin inhibitors: discovery of compound 26 (PKI-587), a highly efficacious dual inhibitor", J. MED. CHEM., vol. 53, 2010, pages 2636-2645, XP002739637,

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/>

EP 3511019

1

Patentkrav**1.** Terapeutisk nanopartikkel omfattende:

en i det vesentlige hydrofob syre;

5 et terapeutisk middel, hvori det protonerte terapeutiske middelets pKA er minst ca. 1,0 pKa-enheter høyere enn den hydrofobe syrens pKA, og hvori det terapeutiske middelet er 1-(4-{[4-(dimetylamino)piperidin-1-yl]karbonyl}fenyl)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-yl-1,3,5-triazin-2-yl)fenyl]urea eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; og

10 en polymer valgt fra diblokk-poly(melke)syre-poly(etylen)glykolkopolymer eller en diblokk-poly(melkesyre-ko-glykolsyre)-poly(etylen)glykolkopolymer og kombinasjoner derav; for anvendelse som et medikament.

15 **2.** Terapeutisk nanopartikkel for anvendelse som et medikament ifølge krav 1, hvori molforholdet mellom den i det vesentlige hydrofobe syren og det terapeutiske middelet er i området fra ca. 0,25:1 til ca. 2:1.

20 **3.** Terapeutisk nanopartikkel for anvendelse som et medikament ifølge krav 2, hvori nanopartikkelen omfatter ca. 0,2 til ca. 25 vektprosent av det terapeutiske middelet og ca. 50 til ca. 99,75 vektprosent av polymeren, og hvori nanopartikkelen omfatter ca. 10 til ca. 30 vektprosent poly(etylen)glykol.

25 **4.** Terapeutisk nanopartikkel for anvendelse som et medikament ifølge krav 1, hvori nanopartikkelen omfatter ca. 0,05 til ca. 30 vektprosent av den i det vesentlige hydrofobe syren; ca. 0,2 til ca. 25 vektprosent av det terapeutiske middelet; og ca. 50 til ca. 99,75 vektprosent av polymeren; og hvori den terapeutiske nanopartikkelen omfatter ca. 10 til ca. 30 vektprosent poly(etylen)glykol.

30 **5.** Terapeutisk nanopartikkel for anvendelse som et medikament ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori den i det vesentlige hydrofobe syren og det

EP 3511019

2

terapeutiske middelet danner et hydrofobisk ionepar i den terapeutiske nanopartikkelen.

5 **6.** Terapeutisk nanopartikkel for anvendelse som et medikament ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori den hydrofobe syren er en fettsyre, foretrukket hvori fettsyren er en omega-9-fettsyre valgt fra gruppen bestående av: oleinsyre, eicosensyre, engsyre, erucinsyre, nervonsyre og kombinasjoner derav.

10 **7.** Terapeutisk nanopartikkel for anvendelse som et medikament ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori den hydrofobe syren er en gallesyre, foretrukket hvori gallesyren er valgt fra gruppen bestående av kenodeoksykolsyre, ursodeoksykolsyre, deoksykolsyre, hykolsyre, beta-murikolsyre, kolsyre, litokolsyre, en aminosyrekonjugert gallesyre og kombinasjoner derav.

15 **8.** Terapeutisk nanopartikkel for anvendelse som et medikament ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori den hydrofobe syren er valgt fra gruppen bestående av dioktylsulfosuksinsyre, 1-hydroksy-2-naftosyre, dodekylsvovelsyre, naftalen-1,5-disulfonsyre, naftalen-2-sulfonsyre, pamoinsyre, undekansyre og kombinasjoner derav.

20 **9.** Terapeutisk nanopartikkel for anvendelse som et medikament ifølge krav 8, hvori den hydrofobe syren er pamoinsyre.

25 **10.** Terapeutisk nanopartikkel for anvendelse som et medikament ifølge krav 1, hvori nanopartikkelen omfatter:

den i det vesentlige hydrofobe syren pamoinsyren;

det terapeutiske middelet 1-(4-{[4-(dimetylamino)piperidin-1-yl]karbonyl}fenyl)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-yl-1,3,5-triazin-2-yl)fenyl]urea eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; og

30 en polymer valgt fra diblokk-poly(melke)syre-poly(etylen)glykolkopolymer eller en diblokk-poly(melkesyre-ko-glykolsyre)-poly(etylen)glykolkopolymer og kombinasjoner derav;

EP 3511019

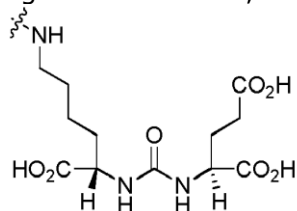
3

hvor i molforholdet mellom pamoinsyren og det terapeutiske middelet er i området fra ca. 0,25:1 til ca. 2:1.

5 **11.** Terapeutisk nanopartikkel for anvendelse som et medikament ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvori nanopartikkelen ytterligere omfatter ca. 0,2 til ca. 30 vektprosent poly(melke)syre-poly(etylen)glykol eller poly(melke)syre-ko-poly(glykol)syre-poly(etylen)glykolkopolymer funksjonalisert med en målrettende ligand.

10 **12.** Terapeutisk nanopartikkel for anvendelse som et medikament ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvori den i det vesentlige hydrofobe syren er en blanding av to i det vesentlige hydrofobe syrer, foretrukket hvori de to i det vesentlige hydrofobe syrene er oleinsyre og kolsyre.

15 **13.** Terapeutisk nanopartikkel for anvendelse som et medikament ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, hvori en målrettende ligand ytterligere er til stede og er PLA-PEG-GL, hvori GL har følgende struktur:



20 **14.** Terapeutisk nanopartikkel for anvendelse som et medikament ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvori nanopartikkelen inkluderer ca. 1 til ca. 20 vektprosent av det terapeutiske middelet, f.eks. ca. 1, ca. 2, ca. 3, ca. 4, ca. 5, ca. 6, ca. 7, ca. 8, ca. 9, ca. 10, ca. 11, ca. 12, ca. 13, ca. 14, ca. 15, ca. 16, ca. 17, ca. 18, ca. 19 eller ca. 20 vektprosent av det terapeutiske
25 middelet.