



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3536333 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 38/16 (2006.01)

A61K 9/70 (2006.01)

A61P 25/28 (2006.01)

A61K 9/19 (2006.01)

A61K 38/02 (2006.01)

A61P 37/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.12.12
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.08.03
(86)	European Application Nr.	18205308.2
(86)	European Filing Date	2010.08.19
(87)	The European Application's Publication Date	2019.09.11
(30)	Priority	2010.01.04, US, 29192810 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; SE; SI; SK; SM; TR
(62)	Divided application	EP2398488, 2010.08.19
(73)	Proprietor	Mapi Pharma Limited, 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 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 SYSTEM COMPRISING GLATIRAMER ACETATE
------	-------	---

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

WO-A1-2005/041933
WO-A1-2005/070332
WO-A2-2005/035088
WO-A2-2007/059342
WO-A2-2010/011879
US-A1- 2002 037 848
US-A1- 2004 038 887
US-B2- 7 195 778
US-A1- 2005 170 005
US-A1- 2006 276 390
US-A1- 2007 081 976

LANGER R: "NEW METHODS OF DRUG DELIVERY", SCIENCE, AMERICAN ASSOCIATION
FOR THE ADVANCEMENT OF SCIENCE, US, vol. 249, no. 4976, 28 September 1990 (1990-
09-28), pages 1527-1533, XP000169082, ISSN: 0036-8075, DOI: 10.1126/SCIENCE.2218494
BROWN L R: "Commercial challenges of protein drug delivery", EXPERT OPINION ON DRUG
DELIVERY, INFORMA HEALTHCARE, GB, vol. 2, no. 1, 1 January 2005 (2005-01-01) , pages
29-42, XP002614664, ISSN: 1742-5247, DOI: 10.1517/17425247.2.1.29

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. Fremgangsmåte for fremstilling av en langtidsvirkende parenteral farmasøytisk sammensetning omfattende glatirameracetat og en farmasøytisk akseptabel biologisk nedbrytbar bærer valgt fra gruppen som består av poly(D,L-laktid) (PLA) og poly(D,L-laktid-ko-glykolid) (PLGA); fremgangsmåten omfattende trinnene:

(i) å dispergere en konsentrert løsning av glatirameracetat i en løsning av den farmasøytisk akseptable biologisk nedbrytbare bæreren i vannublandbart flyktig organisk løsningsmiddel, for derved å oppnå en vann-i-olje-emulsjon,

(ii) å dispergere vann-i-olje-emulsjonen i en kontinuerlig ekstern vannfase som inneholder et overflateaktivt middel for å danne vann-i-olje-i-vann doble emulsjonsdråper,

(iii) å fordampe det organiske løsningsmidlet, for derved å oppnå faste mikropartikler,

(iv) å samle opp mikropartiklene ved filtrering eller sentrifugering.

2. Fremgangsmåten ifølge krav 1, videre omfattende trinnet
(v) å vaske de oppsamlede mikropartiklene med rensset vann.

3. Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, videre omfattende trinnet
(vi) å lyofilisere de oppsamlede mikropartiklene.

4. Fremgangsmåten ifølge krav 3, videre omfattende trinnet
(vii) å rekonstituere de lyofiliserte mikropartiklene.

5. Fremgangsmåten ifølge kravene 1 til 4, hvori den farmasøytisk akseptable biologisk nedbrytbare bæreren er PLGA.

6. Fremgangsmåten ifølge kravene 1 til 5, hvori det overflateaktive midlet er valgt fra gruppen som består av polyvinylalkohol (PVA), polysorbat, polyetylenoksid-polypropylenoksidblokkopolymerer og celluloseestere.

7. Fremgangsmåten ifølge kravene 1 til 6, hvori å lyofilisere mikropartiklene er i nærværet av et kryobeskyttelsesmiddel, fortrinnsvis mannitol.
8. Langtidsvirkende parenteral farmasøytisk sammensetning omfattende glatirameracetat og en farmasøytisk akseptabel biologisk nedbrytbar bærer valgt fra gruppen som består av poly(D,L-laktid) (PLA) og poly(D,L-laktid-ko-glykolid) (PLGA), som kan oppnås av fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7.
9. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 8, hvori den farmasøytisk akseptable biologisk nedbrytbare bæreren er PLGA.
10. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge kravene 8 eller 9, hvori glatirameracetatet omfatter L-alanin, L-glutaminsyre, L-lysin og L-tyrosin i molforhold på 0,14 glutaminsyre, 0,43 alanin, 0,10 tyrosin og 0,33 lysin.
11. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge kravene 8 til 10, som er i depotform egnet for implantasjon på en medisinsk akseptabel lokasjon hos et individ med behov derav og/eller som er egnet for en doseringsplan fra en gang hver 2. uke til en gang i måneden.
12. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge kravene 8 til 11 for anvendelse i behandlingen av multipel sklerose.
13. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse i behandlingen av multipel sklerose ifølge krav 12, hvori sammensetningen tilveiebringer lik eller overlegen terapeutisk effekt til de kommersielt tilgjengelige daglige injiserbare doseringsformene av glatirameracetat, med redusert forekomst og/eller alvorlighetsgrad av bivirkninger ved det lokale og/eller systemiske nivået; og hvori sammensetningen videre tilveiebringer forlenget frigjøring eller forlenget virkning av glatiramer i et individ sammenlignet med en vesentlig lignende dose av en formulering med umiddelbar frigjøring av glatirameracetat.
14. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse i behandlingen av multipel sklerose ifølge krav 12 eller 13, hvori glatirameracetatet administreres i kombinasjon

med minst et annet aktivt middel.