



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3655017 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 9/06 (2006.01)

A61K 31/445 (2006.01)

A61K 31/519 (2006.01)

A61K 31/5415 (2006.01)

A61K 31/7048 (2006.01)

A61K 38/08 (2019.01)

A61K 47/34 (2017.01)

C08G 63/664 (2006.01)

C08L 67/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2025.03.31
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2025.01.22
(86)	European Application Nr.	18759254.8
(86)	European Filing Date	2018.07.17
(87)	The European Application's Publication Date	2020.05.27
(30)	Priority	2017.07.17, US, 201762533370 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	MEDINCELL S.A., 3 Rue des Frères Lumière, 34830 Jacou, Frankrike
(72)	Inventor	ROBERGE, Christophe, c/o MedinCell 3 rue des Frères Lumière, F-34830 Jacou, Frankrike RECH, Anthony, c/o MedinCell 3 rue des Frères Lumière, F-34830 Jacou, Frankrike CROS, Jean-Manuel, c/o MedinCell 3 rue des Frères Lumière, F-34830 Jacou, Frankrike ABBASSI, Myriam, c/o MedinCell 3 rue des Frères Lumière, F-34830 Jacou, Frankrike LÓPEZ-NORIEGA, Adolfo, c/o MedinCell 3 rue des Frères Lumière, F-34830 Jacou, Frankrike PEBREL, Lea, c/o MedinCell 3 rue des Frères Lumière, F-34830 Jacou, Frankrike PETIT, Audrey, c/o MedinCell 3 rue des Frères Lumière, F-34830 Jacou, Frankrike SERINDOUX, Juliette, c/o MedinCell 3 rue des Frères Lumière, F-34830 Jacou, Frankrike
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54) Title **PHARMACEUTICAL COMPOSITION**

(56) References

Cited:

WO-A1-01/82970, WO-A1-2012/131106, WO-A1-2014/001904, WO-A1-2017/085561, WO-A2-2012/090070,
SUMING LI: "Bioresorbable Hydrogels Prepared Through Stereocomplexation between Poly(L-lactide) and Poly(D-lactide) Blocks Attached to Poly(ethylene glycol)", MACROMOLECULAR BIOSCIENCE, vol. 3, no. 11, 1 November 2003 (2003-11-01), pages 657 - 661, XP055034429, ISSN: 1616-5187, DOI: 10.1002/mabi.200350032
TOMOKO FUJIWARA ET AL: "Novel Thermo-Responsive Formation of a Hydrogel by Stereo-Complexation between PLLA-PEG-PLLA and PDLA-PEG-PDLA Block Copolymers", MACROMOLECULAR BIOSCIENCE, vol. 1, no. 5, 1 July 2001 (2001-07-01), DE, pages 204 - 208, XP055514006, ISSN: 1616-5187, DOI: 10.1002/1616-5195(20010701)1:5<204::AID-MABI204>3.0.CO;2-H

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. Biologisk nedbrytbar legemiddelleveringssammensetning omfattende:

(i) en blanding av minst tre forskjellige blokk-kopolymerer, hvori hver blokk-kopolymer er:

(a) en biologisk nedbrytbar triblokk-kopolymer som har formelen:



hvori A er en polyester og B er polyetylenglykol og v og x er antallet repetisjonsenheter i området fra 1 til 3.000 og w er antallet repetisjonsenheter i området fra 3 til 300 og $v=x$ eller $v \neq x$; eller

(b) en biologisk nedbrytbar diblokk-kopolymer som har formelen:



hvori A er en polyester og C er et endedekket polyetylenglykol og y og z er antallet repetisjonsenheter med y i området fra 2 til 250 og z i området fra 1 til 3.000; og

hvori blandingen omfatter minst én (a) og minst én (b); og vektforholdet mellom (a) og (b) er 1:19 til 5:1; og

(ii) minst én farmasøytisk aktiv ingrediens.

2. Biologisk nedbrytbar legemiddelleveringssammensetning ifølge krav 1, omfattende en kopolymer som definert i (a) eller (b) hvori polyesteren A er valgt fra gruppen av polymelkesyre (PLA), polyglykolsyre, polykaprolakton, polyetylenadipat, polyhydroksyalkanoat og blandinger derav og eventuelt hvori den endedekkede polyetylenglykolen er metoksypolyetylenglykol.

3. Biologisk nedbrytbar legemiddelleveringssammensetning ifølge krav 1 eller krav 2, som videre omfatter minst ett organisk løsningsmiddel.

4. Biologisk nedbrytbar legemiddelleveringssammensetning ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori for minst én biologisk nedbrytbar triblokk-kopolymer (a) A er PLA og/eller for minst én biologisk nedbrytbar diblokk-kopolymer (b) A er PLA.

5. Biologisk nedbrytbar legemiddelleveringssammensetning ifølge et hvilket som helst foregående krav, idet sammensetningen videre omfatter:

(a) en biologisk nedbrytbar triblokk-kopolymer som har formelen:



hvori v og x er antallet repetisjonsenheter i området fra 1 til 3.000 og w er antallet repetisjonsenheter i området fra 3 til 300 og $v=x$ eller $v \neq x$; og/eller

(b) en biologisk nedbrytbar diblokk-kopolymer som har formelen:



hvor y og z er antallet repetisjonsenheter med y i området fra 2 til 250 og z i området fra 1 til 3.000.

- 5 6. Biologisk nedbrytbar legemiddelleveringssammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, omfattende:

(a) en biologisk nedbrytbar triblokk-kopolymer som har formelen:



10 hvor v og x er antallet repetisjonsenheter i området fra 1 til 3.000 og w er antallet repetisjonsenheter i området fra 3 til 300 og $v=x$ eller $v \neq x$; og

(b) 2, 3 eller 4 forskjellige biologisk nedbrytbare diblokk-kopolymerer som hver har formelen:



15 hvor y og z er antallet repetisjonsenheter med y i området fra 2 til 250 og z i området fra 1 til 3.000;

og hvor vektforholdet mellom (a) og (b) er 1:19 til 5:1.

7. Biologisk nedbrytbar legemiddelleveringssammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, omfattende:

20 (a) to forskjellige biologisk nedbrytbare triblokk-kopolymerer som hver har formelen:



hvor v og x er antallet repetisjonsenheter i området fra 1 til 3.000 og w er antallet repetisjonsenheter i området fra 3 til 300 og $v=x$ eller $v \neq x$; og

25 (b) 1, 2, 3 eller 4 forskjellige biologisk nedbrytbare diblokk-kopolymer(er) som hver har formelen:



hvor y og z er antallet repetisjonsenheter med y i området fra 2 til 250 og z i området fra 1 til 3.000;

og hvor vektforholdet mellom (a) og (b) er 1:19 til 5:1.

30

8. Biologisk nedbrytbar legemiddelleveringssammensetning ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvor sammensetningen er en injiserbar væske og er egnet for å danne et depot når den injiseres i kroppen eller er små faste partikler eller stavimplantater eller romlige formuleringer.

35

9. Biologisk nedbrytbar legemiddelleveringssammensetning ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvor massen av polyetylenglykolkjeden er i området fra 180 g/mol til 12 kg/mol eller 194 g/mol til 12 kg/mol eller 200 g/mol til 12 kg/mol eller fra 100 g/mol

til 4 kg/mol og molekylvekten til den endedekkede polyetylen glykolkjeden er i området fra 100 g/mol til 2 kg/mol eller 164 g/mol til 10 kg/mol; og/eller videre omfattende en farmasøytisk akseptabel vehikkel, eventuelt hvori den farmasøytisk akseptable vehikkelen er et løsningsmiddel; og/eller hvori den farmasøytisk aktive ingrediensen er hydrofob; og/eller hvori den farmasøytisk aktive ingrediensen er risperidon, bupivakain, ivermektin, oktreotid, meloksikam eller kombinasjoner derav.

10. Biologisk nedbrytbar legemiddelleveringssammensetning ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori den minst ene farmasøytisk aktive ingrediensen er til stede i en mengde på fra 0,05 % til 60 % (vekt-%), eventuelt 0,05 % til 40 %, eventuelt 0,05 % til 30 %, eventuelt 0,05 % til 10,0 %, eventuelt 0,5 % til 7 %, eventuelt 0,05 % til 2 % av den totale sammensetningen.

11. Biologisk nedbrytbar legemiddelleveringssammensetning ifølge krav 10, som er en injiserbar væske og hvori den minst ene farmasøytisk aktive ingrediensen er til stede i en mengde på 0,05 % til 60 % (vekt-%) eller som er et stavimplantat og hvori den minst ene farmasøytisk aktive ingrediensen er til stede i en mengde på fra 50 % til 80 % (vekt-%).

12. Biologisk nedbrytbar legemiddelleveringssammensetning ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori kopolymerene er til stede i en mengde på 2 % til 60 % (vekt-%) av den totale sammensetningen, eventuelt 10 % til 50 %, eventuelt 20 % til 40 %, eventuelt 20 % til 35 %, eventuelt 30 % til 50 %; og/eller hvori den ene eller flere triblokk-kopolymerene er til stede i en mengde på 1 % til 50 % (vekt-%), eventuelt 5 % til 40 % av den totale sammensetningen; og/eller hvori den ene eller flere diblokk-kopolymerene er til stede i en mengde på 1 % til 57 % (vekt-%), eventuelt 2,5 % til 45 % av den totale sammensetningen; og/eller hvori vektforholdet mellom summen av de biologisk nedbrytbare triblokk-kopolymerene i (a) over summen av de biologisk nedbrytbare diblokk-kopolymerene i (b) i den biologisk nedbrytbare legemiddelleveringssammensetningen er 1:5 til 3:1; og/eller hvori molforholdet mellom polyesterrepetisjonsenheten og etylenoksid i sammensetningen er mellom 0,5 til 22,3, eventuelt 0,5 til 10, eventuelt 0,5 til 3,5 i triblokken og 0,8 til 15, eventuelt 1 til 10 i diblokken.

13. Biologisk nedbrytbar legemiddelleveringssammensetning ifølge et hvilket som helst foregående krav, sammensetningen omfatter tre forskjellige blokk-kopolymerer som definert i et hvilket som helst foregående krav eller fire forskjellige blokk-kopolymerer som definert i et hvilket som helst foregående krav eller fem forskjellige blokk-kopolymerer

som definert i et hvilket som helst foregående krav eller seks forskjellige blokk-kopolymerer som definert i et hvilket som helst foregående krav.

14. Biologisk nedbrytbar legemiddelleveringssammensetning ifølge et hvilket som helst
5 foregående krav som omfatter en biologisk nedbrytbar triblokk-kopolymer som definert i et hvilket som helst foregående krav, eller to forskjellige biologisk nedbrytbare triblokk-kopolymerer som definert i et hvilket som helst foregående krav, eller tre forskjellige biologisk nedbrytbare triblokk-kopolymerer som definert i et hvilket som helst foregående krav, eller fire forskjellige biologisk nedbrytbare triblokk-kopolymerer som definert i et
10 hvilket som helst foregående krav.

15. Biologisk nedbrytbar legemiddelleveringssammensetning ifølge et hvilket som helst foregående krav som omfatter en biologisk nedbrytbar diblokk-kopolymer som definert i et hvilket som helst foregående krav, eller to forskjellige biologisk nedbrytbare diblokk-
15 kopolymerer som definert i et hvilket som helst foregående krav, eller tre forskjellige biologisk nedbrytbare diblokk-kopolymerer som definert i et hvilket som helst foregående krav, eller fire forskjellige biologisk nedbrytbare diblokk-kopolymerer som definert i et hvilket som helst foregående krav.

20 16. Biologisk nedbrytbar legemiddelleveringssammensetning ifølge et hvilket som helst foregående krav, som er egnet til å levere den aktive ingrediensen til et individ, eventuelt en terapeutisk effektiv mengde av den aktive ingrediensen, i minst 1 dag, eventuelt minst 3 dager, eventuelt minst 7 dager, eventuelt minst 30 dager, eventuelt minst 90 dager, eventuelt minst 1 år; og/eller som er egnet for parenteral administrering; og/eller hvori
25 blokk-kopolymerene har mindre enn 5 %, eventuelt mindre enn 1 % (vekt/vekt) løselighet i en vandig løsning.

17. Biologisk nedbrytbar legemiddelleveringssammensetning som definert i et hvilket som helst foregående krav for anvendelse i medisin, eventuelt hvori anvendelsen omfatter
30 å modulere frigjøringskinetikken av minst én aktiv ingrediens, anvendelsen omfattende å administrere en biologisk nedbrytbar legemiddelleveringssammensetning som definert i et hvilket som helst foregående krav til et individ, hvori frigjøringskinetikken til den minst ene aktive ingrediensen fra den biologisk nedbrytbare legemiddelleveringssammensetningen moduleres uten å påvirke én eller flere fysiske
35 parametere for den biologisk nedbrytbare legemiddelleveringssammensetningen, eventuelt hvori den ene eller flere fysiske parametrene er injiserbarhet og viskositet før injeksjon av den biologisk nedbrytbare legemiddelleveringssammensetningen og

depotrobusthet etter injeksjon av den biologisk nedbrytbare legemiddelleveringssammensetningen.