



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3709978 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 9/48 (2006.01)

A23L 33/135 (2016.01)

A61K 9/19 (2006.01)

A61K 35/741 (2015.01)

A61K 35/745 (2015.01)

A61P 1/04 (2006.01)

A61P 43/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.08.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.04.05
(86)	European Application Nr.	18803675.0
(86)	European Filing Date	2018.11.16
(87)	The European Application's Publication Date	2020.09.23
(30)	Priority	2017.11.17, EP, 17306602
(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	Biocodex, 7, avenue Gallieni, 94250 Gentilly, Frankrike Maat Pharma, 70 Avenue Tony Garnier, 69007 Lyon, Frankrike
(72)	Inventor	SCHWINTNER, Carole, c/o MAAT PHARMA 317 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Frankrike ROBIN, Marianne, c/o MAAT PHARMA 317 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Frankrike DUBUISSON, Jean-François, c/o MAAT PHARMA 317 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Frankrike AFFAGARD, Hervé, c/o MAAT PHARMA 317 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Frankrike MICHENET, Cédric, c/o BIOCODEX 1 avenue Blaise Pascal, 60000 Beauvais, Frankrike BARDY, Amandine, 100 rue Saint-Brice, 28000 Chartres, Frankrike
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **PHARMACEUTICAL ORAL FORMULATION COMPRISING BACTERIA**

(56) References
Cited: WO-A1-2014/152338

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. Oral farmasøytisk formulering av en innkapslet blanding av minst to bakterier avledet fra fekal mikrobiota, hvor kapslene er belagt i en pH-responsiv polymersammensetning omfattende:

- a. 50-70% poly(metylakrylat-ko-metylmetakrylat-ko-metakrylsyre) 7:3:1 av vekt av tørr polymer,
- b. 10-30% poly(metakrylsyre-ko-etylakrylat) 1:1 av vekt av tørr polymer,
- c. 5 til 10 vekt% av minst ett mono-, di- eller triglycerid-fettsyreester, eller blandinger derav,
- d. 5 til 8 vekt% av minst ett plastiseringsmiddel,
- e. 6 til 9 vekt% av minst én ikke-ionisk emulgator.

2. Oral farmasøytisk formulering ifølge krav 1, hvor kapslene er belagt i en pH-responsiv polymersammensetning omfattende:

- a. 60-70% poly(metylakrylat-ko-metylmetakrylat-ko-metakrylsyre) 7:3:1 av vekt av tørr polymer,
- b. 10-20% poly(metakrylsyre-ko-etylakrylat) 1:1 av vekt av tørr polymer,
- c. 5 til 10 vekt% av minst ett mono-, di- eller triglycerid- fettsyreester, eller blandinger derav,
- d. 5 til 8 vekt% av minst ett plastiseringsmiddel,
- e. 6 til 9 vekt% av minst én ikke-ionisk emulgator.

3. Oral farmasøytisk formulering ifølge krav 1 eller 2, hvor kapselen er laget av hydroksypropyl-metylcellulose.

4. Oral farmasøytisk formulering ifølge krav 1, eller 3, hvor den pH-responsive polymersammensetningen omfatter:

- a. 50-70% poly(metylakrylat-ko-metylmetakrylat-ko-metakrylsyre) 7:3:1 av vekt av tørr polymer,
- b. 10-30% poly(metakrylsyre-ko-etylakrylat) 1:1 av vekt av tørr polymer,
- c. 5 til 10 vekt% glyserolmonostearat,
- d. 5 til 8 vekt% trietylsitrat,
- e. 6 til 9 vekt% av minst én ikke-ionisk emulgator, fortrinnsvis med en HLB mellom 12 og 16.

5. Oral farmasøytisk formulering ifølge ethvert av kravene 1 til 4, hvor den pH-responsive polymersammensetningen omfatter:

- a. 60-70% poly(metylakrylat-ko-metylmetakrylat-ko-metakrylsyre) 7:3:1 av vekt av tørr polymer,
- b. 10-20% poly(metakrylsyre-ko-etylakrylat) 1:1 av vekt av tørr polymer,
- c. 5 til 10 vekt% glyserolmonostearat,
- 5 d. 5 til 8 vekt% trietylsitrat,
- e. 6 til 9 vekt% av minst én ikke-ionisk emulgator, fortrinnsvis med en HLB mellom 12 og 16.
6. Oral farmasøytisk formulering ifølge krav 5, hvor den pH-responsive polymersammensetningen omfatter:
- 10 a. 62 til 66% poly(metylakrylat-ko-metylmetakrylat-ko-metakrylsyre) 7:3:1 av vekt av tørr polymer,
- b. 14 til 18% poly(metakrylsyre-ko-etylakrylat) 1:1 av vekt av tørr polymer,
- c. 5 til 8 vekt% glyserolmonostearat,
- d. 5 til 8 vekt% trietylsitrat,
- 15 e. 6 til 9 vekt% polysorbat 80.
7. Oral farmasøytisk formulering ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor den innkapslede blandingen av minst to bakterier avledet fra fekal mikrobiota omfatter hele den fekale mikrobiotaen fra én eller flere donorer.
- 20
8. Oral farmasøytisk formulering ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvor blandingen foreligger i form av et lyofilisat.
9. Oral farmasøytisk formulering ifølge krav 8, hvor lyofilisatet er frembragt gjennom følgende
- 25 trinn:
- A) Blanding av en prøve av fekalt avledet mikrobiota med et fortynningsmiddel valgt fra et polyol, et di-, tri- eller polysakkarid eller blandinger derav og et fyllstoff, i et forhold mellom 1:1 og 1:10,
- B) Innfrysing av blandingen oppnådd i A) og deretter lyofilisering av den.
- 30
10. Oral farmasøytisk formulering ifølge ethvert av kravene 1 til 9, hvor formuleringen omfatter en blanding av minst to, eller tre, eller fire, eller fem, eller seks, eller syv, eller åtte, eller ni eller ti bakterier avledet fra fekal mikrobiota.

11. Oral farmasøytisk formulering ifølge ethvert av kravene 1 til 10, hvor formuleringen omfatter en fullstendig fekal mikrobiota eller en modifisert fekal mikrobiota.

12. Oral farmasøytisk formulering ifølge krav 11, for bruk ved autolog eller allogen fekal mikrobiota-transplantasjon, eller for bruk ved autolog eller allogen modifisert fekal mikrobiota-transplantasjon.

13. Oral farmasøytisk formulering ifølge ethvert av kravene 1 til 12 for bruk ved behandling eller forebygging av tarmdysbiose og tilknyttede patologier.

14. Oral farmasøytisk formulering ifølge ethvert av kravene 1 til 12 for bruk ved forebygging eller behandling av iatrogen tarmdysbiose og tilknyttede patologier og komplikasjoner, herunder sepsis, septisk sjokk og gastrointestinale lidelser, inkludert diaré, mukositt, magesmerte, gastrointestinal blødning.

15. Oral farmasøytisk formulering for bruk ifølge krav 13 eller 14, hvor de tilknyttede patologiene er valgt fra *Clostridium difficile*-infeksjon og tilknyttet diaré (CDI), inflammatorisk tarmsykdom (IBD), irriterabel tarm-syndrom (IBS), idiopatisk forstoppelse, cøliaki, Crohns sykdom, type II-diabetes, matallergier, kreft, herunder leukemi, refraktær Graft-mot-vert-sykdom, fedme og sykkelig fedme, autisme, sklerose, reisediaré, kronisk vaginal infeksjon (herunder cystitt, mykose), bein- og leddinfeksjoner, Parkinsons sykdom, Alzheimers sykdom, schizofreni og bipolare lidelser og tarmdysbiose knyttet til kreftbekjempende kjemoterapi eller immunterapi.

16. Oral farmasøytisk formulering ifølge ethvert av kravene 1 til 12 for bruk ved behandling eller forebygging av inflammatorisk tarmsykdom (IBD), hvor formuleringen omfatter en blanding av *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bacteroides fragilis*, *Roseburia intestinalis*, *Roseburia hominis*.

17. Oral farmasøytisk formulering ifølge ethvert av kravene 1 til 12 for bruk ved behandling eller forebygging av fedme og diabetes, hvor formuleringen omfatter en blanding av *Akkermansia muciniphila* og *Christensenella spp.*.

18. Oral farmasøytisk formulering ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12 for bruk ved behandling eller forebygging av tarmdysbiose i forbindelse med kreftbekjempende kjemoterapi eller immunterapi, hvor formuleringen omfatter *Akkermansia muciniphila*, *Enterococcus spp.* og *Bacteroides fragilis*.