



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3969064 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 49/22 (2006.01)

A61K 9/10 (2006.01)

A61K 9/127 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.11.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.09.06
(86)	European Application Nr.	20726105.8
(86)	European Filing Date	2020.05.14
(87)	The European Application's Publication Date	2022.03.23
(30)	Priority	2019.05.15, US, 201916413526 2019.11.19, US, 201916688540 2020.02.11, US, 202016788083
(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	Bracco Suisse SA, Via Ponteggia 23, 6814 Cadempino, Sveits
(72)	Inventor	BUSSAT, Philippe, Route de la Galaise 31, 1228 Plan-les-Ouates, Sveits LASSUS, Anne, Route de la Galaise 31, 1228 Plan-les-Ouates, Sveits BROCHOT, Jean, Route de la Galaise 31, 1228 Plan-les-Ouates, Sveits SCHNEIDER, Michel, Route de la Galaise 31, 1228 Plan-les-Ouates, Sveits YAN, Feng, Route de la Galaise 31, 1228 Plan-les-Ouates, Sveits
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54)	Title	FREEZE-DRIED PRODUCT AND SUSPENSION OF GAS-FILLED MICROVESICLES
(56)	References Cited:	WO-A2-2008/075192 EP-A1- 1 228 770

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 frysetørket sammensetning egnet for fremstillingen av en suspensjon av stabiliserte gassfylte mikrobobler, sammensetningen omfattende: (i) et amfifilt materiale omfattende et fosfolipid og en fettsyre; og (ii) en polyetylenglykol som frysetørkende beskyttende komponent; som omfatter:
 - a. å fremstille en flytende blanding omfattende det amfifile materialet og den frysetørkende beskyttende komponenten i et løsningsmiddel;
 - b. å frysetørke den flytende blandingen for å fjerne løsningsmidlet og oppnå et frysetørket produkt; og
 - c. etter fullføring av frysetørkingen i trinn b, å varme opp det frysetørkede produktet ved omgivelsestrykk ved en temperatur høyere enn 35 °C, i en tidsperiode på fra åtte til tjue timer.
2. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori den flytende blandingen omfatter det amfifile materialet og den frysetørkende beskyttende komponenten dispergert i et organisk løsningsmiddel.
3. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori den flytende blandingen omfatter det amfifile materialet og den frysetørkende beskyttende komponenten dispergert i en vandig emulsjon av et vannublandbart løsningsmiddel og vann.
4. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori oppvarmingstrinnet utføres ved en temperatur på 38 °C eller høyere.
5. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori oppvarmingstrinnet utføres ved en temperatur på 40 °C eller høyere.
6. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori fosfolipidet omfatter dilauroyl-fosfatidylkolin (DLPC), dimyristoyl-fosfatidylkolin (DMPC), dipalmitoyl-fosfatidylkolin (DPPC), diarakidoyl-fosfatidylkolin (DAPC), distearoyl-fosfatidylkolin (DSPC), dioleoyl-fosfatidylkolin (DOPC), 1,2-distearoyl-sn-glysero-3-etylfosfokolin (etyl-DSPC), dipentadekanoylfosfatidylkolin (DPDPC), 1-myristoyl-2-palmitoyl-fosfatidylkolin (MPPC), 1-palmitoyl-2-myristoyl-fosfatidylkolin (PMPC), 1-palmitoyl-2-stearoyl-fosfatidylkolin (PSPC), 1-stearoyl-2-palmitoyl-fosfatidylkolin (SPPC), 1-palmitoyl-2-oleylfosfatidylkolin (POPC), 1-oleyl-2-palmitoyl-fosfatidylkolin (OPPC), dilauroyl-fosfatidylglyserol (DLPG) og dens alkalimetallsalter, diarakidoylfosfatidyl-glyserol (DAPG) og dens alkalimetallsalter, dimyristoylfosfatidylglyserol (DMPG) og dens alkalimetallsalter,

dipalmitoylfosfatidylglyserol (DPPG) og dens alkalimetallsalter, distearoylfosfatidylglyserol (DSPG) og dens alkalimetallsalter, dioleoyl-fosfatidylglyserol (DOPG) og dens alkalimetallsalter, dimyristoylfosfatidinsyre (DMPA) og dens alkalimetallsalter, dipalmitoylfosfatidinsyre (DPPA) og dens alkalimetallsalter, distearoylfosfatidinsyre (DSPA), diarakidoylfosfatidinsyre (DAPA) og dens alkalimetallsalter, dimyristoylfosfatidyletanolamin (DMPE), dipalmitoylfosfatidyletanolamin (DPPE), distearoylfosfatidyletanolamin (DSPE), dioleoylfosfatidyl-etanolamin (DOPE), diarakidoyl-fosfatidyletanolamin (DAPE), dilinoleoylfosfatidyletanolamin (DLPE), dimyristoylfosfatidylserin (DMPS), diarakidoylfosfatidylserin (DAPS), dipalmitoylfosfatidylserin (DPPS), distearoylfosfatidylserin (DSPS), dioleoylfosfatidylserin (DOPS), dipalmitoylsfingomyelin (DPSP), og distearoylsfingomyelin (DSSP), dilauroyl-fosfatidylinositol (DLPI), diarakidoylfosfatidylinositol (DAPI), dimyristoylfosfatidylinositol (DMPI), dipalmitoylfosfatidylinositol (DPPI), distearoylfosfatidylinositol (DSPI) eller dioleoylfosfatidylinositol (DOPI).

7. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori fettsyren omfatter kaprinsyre (n-dekansyre), laurinsyre (n-dodekansyre), myristinsyre (n-tetradekansyre), palmitinsyre (n-heksadekansyre), stearinsyre (n-oktadekansyre), arakidinsyre (n-eikosansyre), behensyre (n-dokosansyre) eller n-tetrakosansyre.

8. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori det amfile materialet omfatter DSPC, DPPG og palmitinsyre.

9. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori det amfile materialet omfatter DSPC, DPPE-PEG5000 og palmitinsyre.

10. Fremgangsmåten ifølge krav 9, hvori oppvarmingstrinnet utføres ved en temperatur på fra 40 °C til 48 °C.

11. Fremgangsmåten ifølge krav 10, hvori oppvarmingstrinnet utføres ved en temperatur på fra 36 °C til 45 °C.

12. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori oppvarmingen i trinn c utføres i minst tolv timer.

13. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den flytende blandingen tas ut i glassampuller som fylles i en frysetørker.

14. Fremgangsmåten ifølge krav 13, som omfatter, ved fullføringen av trinn b, å mette topprommet til ampullene som inneholder det frysetørkede produktet med en fysiologisk akseptabel gass og deretter stoppe og forsegle ampullene.
- 5 15. Fremgangsmåte for fremstilling av en suspensjon av gassfylte mikrovesikler som omfatter å oppnå et frysetørket produkt ifølge fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14 og å rekonstituere det frysetørkede produktet med en farmasøytisk akseptabel flytende bærer i tilstedeværelsen av en fysiologisk akseptabel gass under forsiktig omrøring.