



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3990033 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.

A61K 49/22 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.12.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.12.06
(86)	European Application Nr.	20761497.5
(86)	European Filing Date	2020.06.24
(87)	The European Application's Publication Date	2022.05.04
(30)	Priority	2019.06.25, EP, 19182226
(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	LASSUS, Anne, Route de la Galaise 31, 1228 Plan-les-Ouates, Sveits CHERKAOUI, Samir, 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 COMPOSITION FOR PREPARING CALIBRATED GAS-FILLED MICROVESICLES
(56)	References Cited:	EP-A1- 0 885 016 CN-A- 105 999 314 WO-A2-2004/069284 WO-A1-2018/041906

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. Frysetørket sammensetning omfattende i) et amfifilt materiale omfattende et fosfolipid og ii) en frysetørket beskyttende komponent som, ved rekonstituering med en
5 farmasøytisk akseptabel løsning i nærværet av en biokompatibel gass, tilveiebringer en suspensjon av kalibrerte gassfylte mikrovesikler, hvori den frysetørkede beskyttende komponenten har en konsentrasjon mellom 10 og 25 % (vekt/volum %) og er en blanding av minst to frysetørkede beskyttende komponenter omfattende en polyetylenglykol og et polyol eller et sakkarid, og hvori den rekonstituerte suspensjonen av kalibrerte gassfylte
10 mikrovesikler har et geometrisk standardavvik (GSD) lavere enn 1,2.
2. Den frysetørkede sammensetningen ifølge krav 1, hvori polyetylenglykolen har en molekylvekt omfattet mellom 2 000 og 10 000 g/mol.
- 15 3. Den frysetørkede sammensetningen ifølge krav 2, hvori polyetylenglykolen har en molekylvekt omfattet mellom 4 000 og 8 000 g/mol.
4. Den frysetørkede sammensetningen ifølge krav 1, hvori polyolet er sorbitol eller xylitol.
20
5. Den frysetørkede sammensetningen ifølge krav 1, hvori sakkaridet er sukrose.
6. Den frysetørkede sammensetningen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den rekonstituerte suspensjonen av kalibrerte mikrovesikler er
25 karakterisert av en konsentrasjon på $2,5 \times 10^8$ mikrovesikler/ml.
7. Suspensjon av gassfylte mikrovesikler oppnådd ved å rekonstituere en frysetørket sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene med en farmasøytisk akseptabel løsning i nærværet av en biokompatibel gass.
30
8. Fremgangsmåte for å fremstille en frysetørket sammensetning for fremstillingen av en rekonstituert suspensjon av kalibrerte gassfylte mikrovesikler som har et geometrisk standardavvik (GSD) lavere enn 1,2, omfattende trinnene:
 - a. å fremstille en suspensjon av kalibrerte gassfylte mikrovesikler med et geometrisk
35 standardavvik (GSD) lavere enn 1,2 og omfattende en blanding av frysetørkede beskyttende komponenter omfattende en polyetylenglykol og et polyol eller et sakkarid;
og
 - b. å frysetørke den kalibrerte mikrovesikkelsuspensjonen.

9. Fremgangsmåten ifølge krav 8, hvori fremgangsmåten for fremstilling av trinn a. omfatter en mikrofluidisk strømningsfokuseringsteknikk.
- 5 10. Fremgangsmåten ifølge krav 8, hvori blandingen av frysetørkede beskyttende komponenter har en total konsentrasjon omfattet mellom 120 mg/ml og 250 mg/ml, fortrinnsvis er den totale konsentrasjonen 200 mg/ml.
- 10 11. Frysetørket sammensetning for fremstilling av en suspensjon av kalibrerte gassfylte mikrovesikler, den frysetørkede sammensetningen kan oppnås av en prosess omfattende følgende trinn:
- 15 a. å fremstille en første suspensjon av gassfylte kalibrerte mikrovesikler med et geometrisk standardavvik (GSD) lavere enn 1,2 med en strømningsfokuseringsprosess, suspensjonen videre omfattende en blanding av frysetørkede beskyttende komponenter
- 15 omfattende en polyetylenglykol og et polyol eller et sakkarid; og
- b. å frysetørke suspensjonen.
- 20 12. Prosess for fremstillingen av et injiserbart kontrastmiddel omfattende en suspensjon av gassfylte mikrovesikler, hvori prosessen omfatter å rekonstituere en frysetørket sammensetning som definert i et hvilket som helst av de foregående kravene 1–7 med en farmasøytisk akseptabel løsning i nærværet av en biokompatibel gass.