

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10)

FI/EP3908321 T3

(12)

**EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45)

Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning -
Translation available to the public

11.01.2024

(97)

Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för
det europeiska patentet - Date of grant of European patent

15.11.2023

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
A61K 47/34 (2017 . 01)
A61K 9/00 (2006 . 01)
A61K 31/445 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP20700453.2

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

08.01.2020

(97)

Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans
publiceringsdag - Patent application available to the public

17.11.2021

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

08.01.2020 PCT/EP2020050333

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

08.01.2019 GB GB201900258

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1 • MEDINCELL S.A., 3 Rue des Frères Lumière, 34830 Jacou, (FR)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

- 1 • ROBERGE, Christophe**, c/o MedinCell 3 rue des Frères Lumière, 34830 Jacou, (FR)
- 2 • LOPEZ NORIEGA, Adolfo**, c/o MedinCell 3 rue des Frères Lumière, 34830 Jacou, (FR)
- 3 • CROS, Jean Manuel**, c/o MedinCell 3 rue des Frères Lumière, 34830 Jacou, (FR)
- 4 • SERINDOUX, Juliette**, c/o MedinCell 3 rue des Frères Lumière, 34830 Jacou, (FR)
- 5 • OSTER, Murielle**, c/o MedinCell 3 rue des Frères Lumière, 34830 Jacou, (FR)
- 6 • LIU, Fang**, c/o MedinCell 3 rue des Frères Lumière, 34830 Jacou, (FR)
- 7 • MOLINIER, Charlotte**, c/o MedinCell 3 rue des Frères Lumière, 34830 Jacou, (FR)
- 8 • GRIZOT, Sylvestre**, c/o MedinCell 3 rue des Frères Lumière, 34830 Jacou, (FR)
- 9 • VRLINIC, Tjasa**, c/o MedinCell 3 rue des Frères Lumière, 34830 Jacou, (FR)
- 10 • NG, Feifei**, c/o MedinCell 3 rue des Frères Lumière, 34830 Jacou, (FR)
- 11 • GUÉGAIN, Elise**, c/o MedinCell 3 rue des Frères Lumière, 34830 Jacou, (FR)
- 12 • CAGNON, Marie-Émérentienne**, c/o MedinCell 3 rue des Frères Lumière, 34830 Jacou, (FR)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Papula Oy, P.O.Box 981, 00101 Helsinki, (FI)

(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

FARMASEUTTINEN KOOSTUMUS

PHARMACEUTICAL COMPOSITION

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää:

vähintään yhden farmaseuttisesti vaikuttavan aineen ja biologisesti hajoavan monihaaraisen kopolymerin, jossa on vähintään kolme polyesterin käsivartta kiinnittyneinä polyeetterin käsittävään keskusyttimeen, jolloin monihaarainen kopolymeeri on olennaisilta osin vesiliuokseen liukenematon ja on saatavissa saattamalla monihaarainen polyeetteri reagoimaan D,L-laktidin kanssa, ja monihaarainen polyeetteri on johdettavissa poly(etyleeniglykolista) (PEG:stä) ja polyolista.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen koostumus, jolloin polyeetterin molekyylimassa on enintään 10 kDa, edullisesti enintään 5 kDa, enintään 4 kDa, enintään 3 kDa tai enintään 2 kDa tai enintään 1 kDa tai enintään 0,5 kDa.

3. Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää:

käsittää vähintään yhden farmaseuttisesti vaikuttavan aineen ja biologisesti hajoavan monihaaraisen kopolymerin, joka käsittää vähintään kolme polyesterin käsivartta kiinnittyneinä polyeetterin käsittävään keskusyttimeen, jolloin monihaarainen kopolymeeri on saatavissa saattamalla monihaarainen polyeetteri reagoimaan D,L-laktidin kanssa, ja monihaarainen polyeetteri on johdettavissa poly(etyleeniglykolista) (PEG:stä) ja polyolista ja jolloin polyeetterin molekyylimassa on enintään 10 kDa, edullisesti enintään 5 kDa, enintään 4 kDa, enintään 3 kDa tai enintään 2 kDa tai enintään 1 kDa tai enintään 0,5 kDa.

4. Patenttivaatimuksen 3 mukainen koostumus, jolloin monihaarainen kopolymeeri on olennaisilta osin vesiliuokseen liukenematon.

5. Jonkin edellä esitetyn patenttivaatimuksen mukainen koostumus, jolloin monihaaraisen kopolymerin liukoisuus vesiliuokseen on alle 15 mg/ml, valinnaisesti alle 10 mg/ml, alle 5 g/ml, alle 2 mg/ml
5 tai alle 1 mg/ml, jolloin valinnaisesti vesiliukoisuus on mitattu 37 °C:n lämpötilassa.

6. Jonkin edellä esitetyn patenttivaatimuksen mukainen koostumus, joka on sopiva *in-situ*-depot-varaston muodostamiseksi.

10 7. Jonkin edellä esitetyn patenttivaatimuksen mukainen koostumus, jolloin monihaaraisella kopolymerilla on kaava $A(B)_n$, jossa A edustaa keskusydintä ja B edustaa polyesterin käsivarsia ja n on kokonaisluku, joka on vähintään 3, jolloin valinnaisesti n on vähintään 4 tai vähintään 6 tai vähintään
15 8, jolloin edullisesti n on 4.

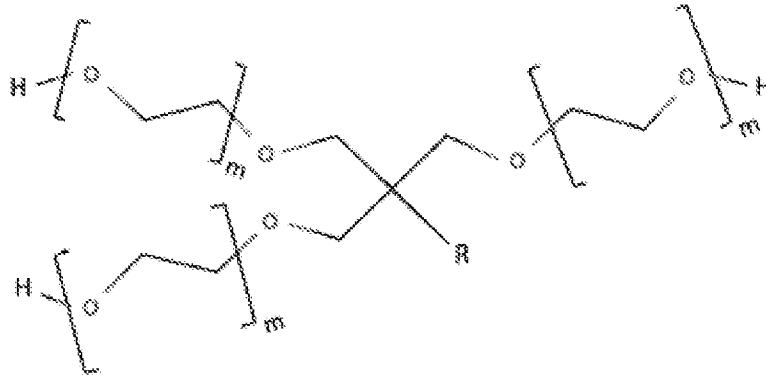
8. Jonkin edellä esitetyn patenttivaatimuksen mukainen koostumus, jolloin polyoli käsittää vähintään kolme hydroksyyli ryhmää, jolloin valinnaisesti polyoli on hiilivety, joka on substituoitu vähintään kolmella hydroksyyli ryhmällä, valinnaisesti
20 3:lla, 4:llä, 5:llä, 6:lla tai 8:lla hydroksyyli ryhmällä, jolloin valinnaisesti polyoli käsittää lisäksi yhden tai useamman eetteriryhmän.

25 9. Patenttivaatimuksen 8 mukainen koostumus, jolloin polyoli on pentaerytritoli (PE), dipentaerytritoli (DPE), trimetylolipropaani (TMP), glyseroli, heksaglyseroli, erytritoli, ksylitoli, di(trimetylolipropaani) (diTMP), sorbitoli tai inositol.
30 toli.

10. Patenttivaatimuksen 8 tai patenttivaatimuksen 9 mukainen koostumus, jolloin monihaaraisen polyeetterin kullakin haaralla on reaktiivinen pääteryhmä, joka kykenee reagoimaan polyesterin tai
35 sen monomeerin tai prekursorin kanssa, jolloin valinnaisesti reaktiivinen pääteryhmä on hydroksyyli ryhmä.

11. Jonkin patenttivaatimuksista 8-10 mukainen koostumus, jolloin monihaaraisella polyeetterillä on kaava 1 tai kaava 2 tai kaava 3 tai kaava 4:

5



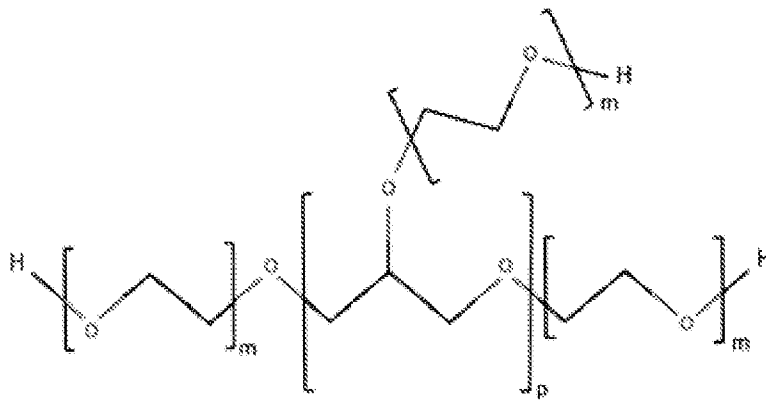
jossa

m on kokonaisluku 2-150,

R on H tai alkyyli tai PEG.

10

Kaava 1



15

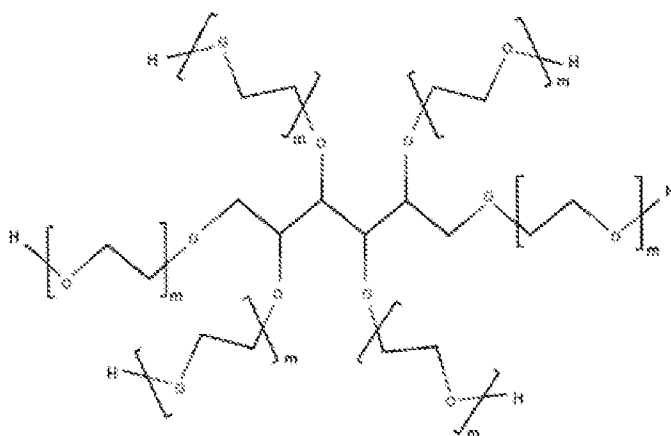
jossa

m on kokonaisluku 2-150 ja

p on 6.

Kaava 2

20

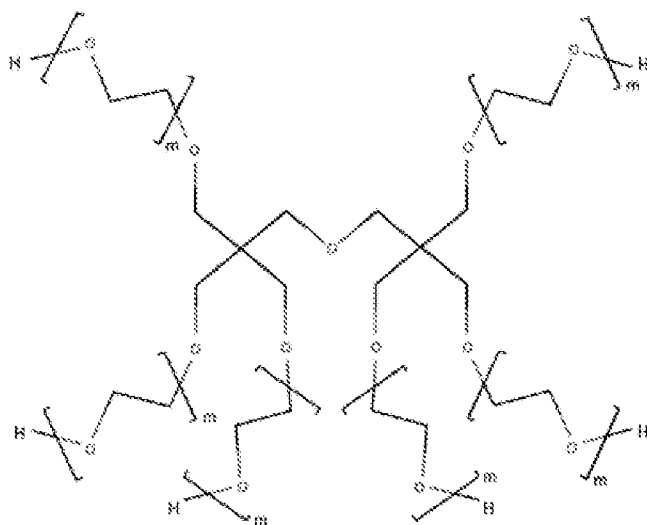


jossa

m on kokonaisluku 2–150.

Kaava 3

5



10

jossa

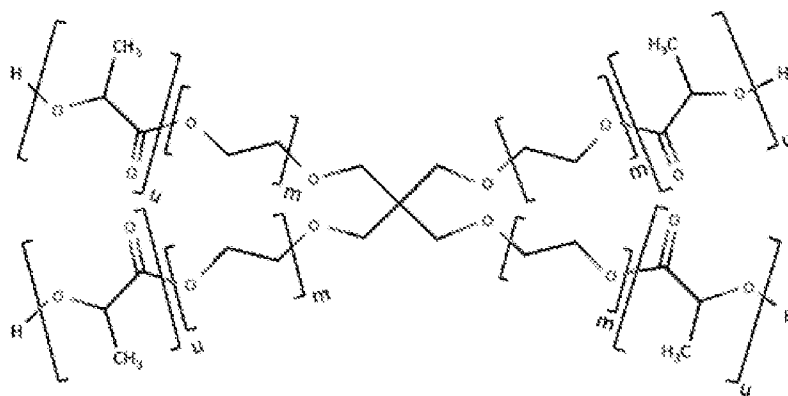
m on kokonaisluku 2–150.

Kaava 4

15

12. Jonkin edellä esitetyn patenttivaatimuksen mukainen koostumus, jolloin monihaarainen kopolyymeeri on saatavissa toteuttamalla monihaaraisen polyeetterin käynnistämä D,L-laktidin renkaanavautumispolymerointi.

13. Patenttivaatimuksen 12 mukainen koostumus, jolloin monihaaraisella kopolymeerilla on kaava 5 tai kaava 6 tai kaava 7 tai kaava 8:

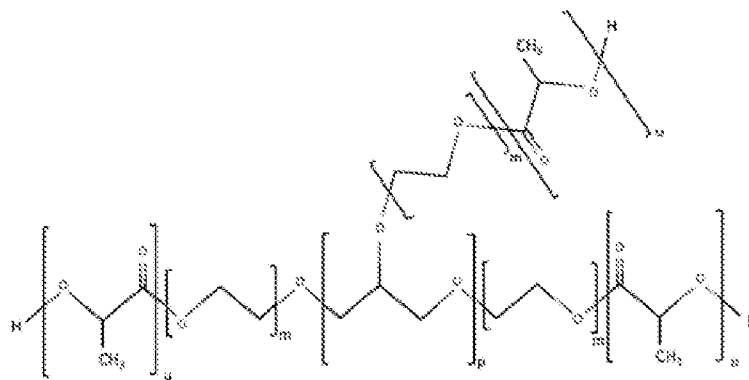


jossa

u on kokonaisluku 4–200 ja

m on kokonaisluku 2–150.

Kaava 5



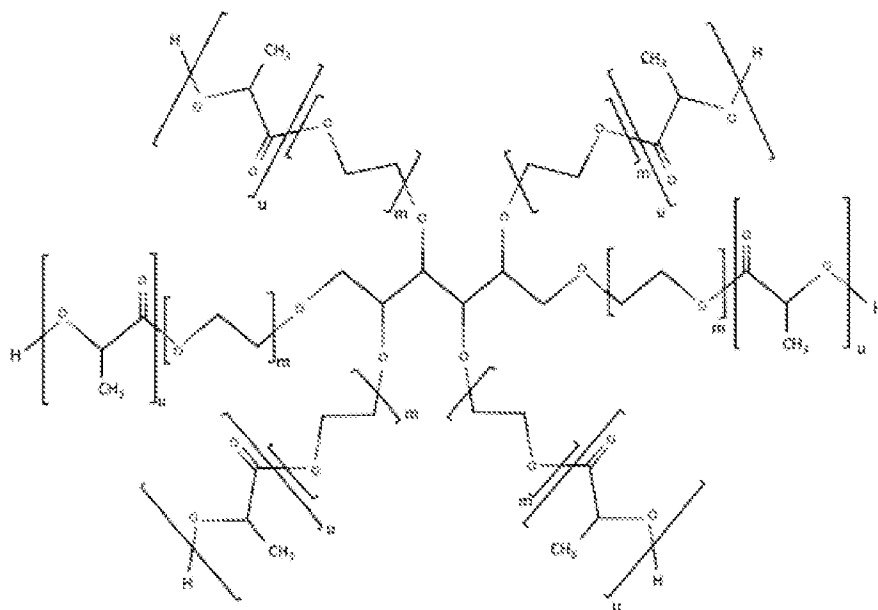
jossa

u on kokonaisluku 4–200,

m on kokonaisluku 2–150 ja
p on 6.

Kaava 6

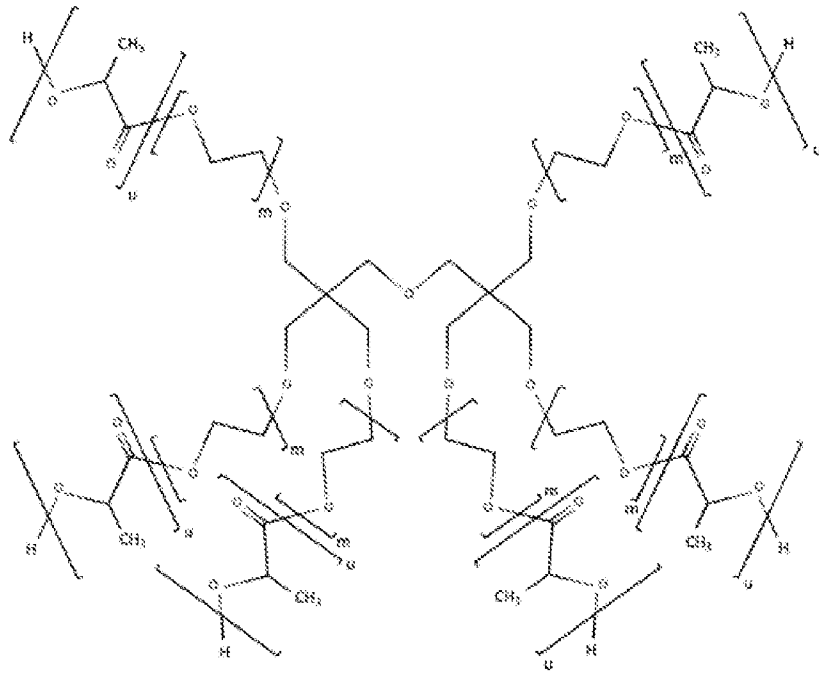
5



jossa
u on kokonaisluku 4–200 ja
m on kokonaisluku 2–150.

Kaava 7

10



jossa

5

u on kokonaisluku 4–200 ja
m on kokonaisluku 2–150.

Kaava 8

10

14. Patenttivaatimuksen 13 mukainen koostumus, jolloin monihaaraisella kopolymeerilla on kaava 5, polyeetteriytimen molekyylimassa on 2 kDa ja toistuvan esteriyksikön ja etyleenioksidin välinen moolisuhde on 2, 3 tai 6.

15. Jonkin edellä esitetyn patenttivaatimuksen mukainen koostumus, jolloin toistuvien polyesteriyksiköiden lukumäärä kussakin käsivarressa on kulloinkin erikseen 4–200; ja/tai jolloin polyeetterin molekyylimassa on 0,5–10 kDa, valinnaisesti 1–10 kDa, edullisesti 2–10 kDa tai edullisesti 0,5–2 kDa tai edullisimmin 2–5 kDa; ja/tai jolloin monihaaraisen kopolymeerin toistuvan esteriyksikön ja etyleenioksidin

välinen moolisuhde koostumuksessa on 1–10, edullisesti 2–6.

16. Jonkin edellä esitetyn patenttivaatimuksen mukainen koostumus, joka käsittää jonkin edellä esitetyn patenttivaatimuksen mukaisen yhden tai useamman muun biologisesti hajoavan monihaaraisen kopolymerin ja joka valinnaisesti käsittää jonkin edellä esitetyn patenttivaatimuksen mukaisen ensimmäisen biologisesti hajoavan monihaaraisen kopolymerin ja jonkin edellä esitetyn patenttivaatimuksen mukaisen toisen erilaisen biologisesti hajoavan monihaaraisen kopolymerin, jolloin valinnaisesti ensimmäisen biologisesti hajoavan monihaaraisen kopolymerin määrä koostumuksessa on 15–25 (paino/paino-%) ja toisen biologisesti hajoavan monihaaraisen kopolymerin määrä koostumuksessa on 15–25 (paino/paino-%) kokonaiskoostumuksesta.

17. Jonkin edellä esitetyn patenttivaatimuksen mukainen koostumus, joka käsittää lisäksi biologisesti hajoavan kolmilohkokopolymerin, jolla on kaava:



jossa A on polyesteri ja B on polyetyleeniglykoli ja v ja x ovat toistuvien yksiköiden lukumäärä, joka vaihtelee välillä 1–3 000, ja w on toistuvien yksiköiden lukumäärä, joka vaihtelee välillä 3–300, ja $v = x$ tai $v \neq x$; jolloin valinnaisesti polyetyleeniglykoliketjun massa vaihtelee 180 Da:sta 12 kDa:han tai 194 Da:sta 12 kDa:han tai 200 Da:sta 12 kDa:han tai 100 Da:sta 4 kDa:han, edullisesti välillä 1–2 kDa; ja/tai jolloin toistuvan esteriyksikön ja toistuvan etyleenioksidiyksikön välinen moolisuhde kolmilohkokopolymerissa on 0,5–22,3; valinnaisesti 0,5–10, edullisesti 0,5–3,5.

18. Jonkin edellä esitetyn patenttivaatimuksen mukainen koostumus, joka käsittää lisäksi

biologisesti hajoavan kaksilohkokopolymeerin, jolla on kaava:



jossa A on polyesteri ja C on polyetyleeniglykoli, johon on liitetty pääteryhmä, ja y ja z ovat toistuvien yksiköiden lukumäärä, jolloin y vaihtelee välillä 2–250 ja z vaihtelee välillä 1–3 000; jolloin valinnaisesti pääteryhmän käsittävän polyetyleeniglykoliketjun molekyylimassa vaihtelee 100 Da:sta 10 kDa:han tai 164 Da:sta 2 kDa:han, edullisesti välillä 1–2 kDa; ja/tai jolloin toistuvan esteriyksikön ja toistuvan etyleenioksidiyksikön välinen moolisuhde kaksilohkokopolymeerissa on 0,8–15, valinnaisesti 1–10.

19. Jonkin patenttivaatimuksista 17 tai 18 mukainen koostumus, jolloin mainittu polyesteri A kolmilohkokopolymeerissa tai kaksilohkokopolymeerissa on valittu ryhmästä, joka koostuu polymaitohaposta (PLA), polyglykolihaposta, polykaprolaktonista, polyetyleeniadipaatista, polyhydroksialkanoaatista, poly(ϵ -kaprolaktoni-kolaktidista) (PCLA), poly(maito-koglykolihaposta) (PLGA) ja mainittujen seoksista, ja jolloin valinnaisesti pääteryhmän käsittävä polyetyleeniglykoli on metoksipolyetyleeniglykoli.

20. Jonkin edellä esitetyn patenttivaatimuksen mukainen koostumus, joka käsittää lisäksi farmaseuttisesti hyväksyttävän vehikkelin, jolloin valinnaisesti farmaseuttisesti hyväksyttävä vehikkeli on orgaaninen liuotin, jolloin valinnaisesti orgaaninen liuotin on biologisesti yhteensopiva orgaaninen liuotin, jolloin valinnaisesti mainitun vehikkelin määrä on vähintään 25 % tai vähintään 35 % (paino/paino-%) kokonaiskoostumuksesta, jolloin valinnaisesti farmaseuttisesti hyväksyttävä vehikkeli on valittu ryhmästä: bentsyylialkoholi, bentsyylibentsoaatti, dimetyyli-isosorbidi (DMI), dimetyylisulfoksidi (DMSO), etyy-

liasettaatti, etyylibentsoaatti, etyylibilaktaatti, glyseroliformaali, metyylietyyliketoni, metyyliisobutyliketoni, N-etyyli-2-pyrrolidoni, N-metyyli-2-pyrrolidinoni (NMP), pyrrolidoni-2, tetraglykoli, tri-
5 asetiini, tributyyriini, tripropioniini, glykofuroli ja mainittujen seoksiset.

21. Jonkin edellä esitetyn patenttivaa-
timuksen mukainen koostumus, jolloin farmaseuttisesti
vaikuttava aine on hydrofobinen; ja/tai jolloin farma-
10 seuttisesti vaikuttava aine on meloksikaami, bupivaka-
iini, tamsulosiini, oktreotidi, tadalafiili, empagli-
flotsiini, tenofoviiri, liotyroniini tai jokin mainit-
tujen yhdistelmä.

22. Jonkin edellä esitetyn patenttivaa-
15 timuksen mukainen koostumus, jolloin vähintään yhden
farmaseuttisesti vaikuttavan aineen määrä koostumuk-
sessa on 0,05–60 %, valinnaisesti 0,05–40 %, valinnai-
sesti 0,05–30 %, valinnaisesti 0,05–10 %, valinnaises-
ti 0,05–7 %, valinnaisesti 0,05–2 % (paino/paino-%)
20 kokonaiskoostumuksesta; ja/tai jolloin koostumus on
ruiskeena annettava neste; ja/tai jolloin monihaarai-
sen kopolymeerin määrä koostumuksessa on 2–80 %, va-
linnaisesti 2–70 %, valinnaisesti 2–60 %, valinnaises-
ti 10–60 %, valinnaisesti 10–50 %, valinnaisesti 20–40
25 %, valinnaisesti 20–35 %, valinnaisesti 30–50 % (pai-
no/paino-%) kokonaiskoostumuksesta; ja/tai koostumus
on taulukossa 1 tai taulukossa 4 määritellyn mukainen
koostumus; ja/tai koostumus on sopiva farmaseuttisesti
vaikuttavan aineen vapauttamiseksi kohteeseen vähin-
30 tään 1 päivän, valinnaisesti vähintään 3 päivän, va-
linnaisesti vähintään 7 päivän, valinnaisesti vähin-
tään 30 päivän, valinnaisesti vähintään 90 päivän
ajan, valinnaisesti vähintään 1 vuoden ajan.

23. Jonkin edellä esitetyn patenttivaa-
35 timuksen mukainen koostumus käytettäväksi lääkkeenä.

24. Menetelmä jonkin patenttivaatimuksista 1-22 mukainen farmaseuttisen koostumuksen tuottamiseksi, jolloin mainittu menetelmä käsittää jonkin patenttivaatimuksista 1-22 mukaisen monihaaraisen kopolymerin liuottamisen farmaseuttisesti hyväksyttävään vehikkeliin ja sitten farmaseuttisesti vaikuttavan aineen lisäämisen koostumukseen.

25. Biologisesti hajoava depot-varasto, joka on tuotettu *ex vivo* saattamalla jonkin patenttivaatimuksista 1-22 mukainen koostumus kosketukseen vesipitoisen väliaineen, veden tai kehon nesteen kanssa.