

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
12 février 2004 (12.02.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2004/013206 A3

(51) Classification internationale des brevets⁷ :
C08G 69/10, 81/00,
A61K 9/51, 9/107, 9/16, C08G 69/48

F-69003 Lyon (FR). **BREYNE, Olivier** [FR/FR]; 5 rue
Rosset, F-69004 Lyon (FR). **CHAN, You-Ping** [FR/FR];
14 bd Jean XXIII, F-69008 Lyon (FR). **SOULA, Gérard**
[FR/FR]; 33 rue Nungesser, F-69330 Meyzieu (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2003/002329

(74) Mandataires : **CABINET PLASSERAUD** etc.; 65/67,
rue de la Victoire, F-75440 Paris Cedex 9 (FR).

(22) Date de dépôt international : 23 juillet 2003 (23.07.2003)

(81) États désignés (*national*) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,
DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK,
LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,
MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD,
SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
02 09670 30 juillet 2002 (30.07.2002) FR

(71) Déposant (*pour tous les États désignés sauf US*) :
FLAMEL TECHNOLOGIES [FR/FR]; 33 avenue du
Docteur Georges Lévy, F-69200 Venissieux (FR).

(84) États désignés (*régional*) : brevet ARIPO (GH, GM, KE,
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet
eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK,
TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (*pour US seulement*) : **ANGOT,**
Stéphanie [FR/FR]; 123 bis cours Albert Thomas,

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: POLYAMINO ACIDS FUNCTIONALIZED BY AT LEAST ONE HYDROPHOBIC GROUP AND THE THERAPEUTIC APPLICATIONS THEREOF

(54) Titre : POLYAMINOACIDES FONCTIONNALISÉS PAR AU MOINS UN GROUPEMENT HYDROPHOBE ET LEURS APPLICATIONS NOTAMMENT THERAPEUTIQUES

(57) Abstract: The invention relates to novel materials based on biodegradable polyamino acids that are useful for vectorizing active principle/s (AP). The aim of the invention is to supply a new polymeric raw material that is used for vectorizing AP and optimally fulfills all requirements concerning biocompatibility, biodegradability, the ability to be easily associated with numerous active principles or solubilize said active principles and to release the active principles in vivo. Said polymers can also be readily and economically transformed into particles vectorizing active principles according to the grafting rate of the hydrophobic groups, said particles being able to form stable aqueous colloidal suspensions. Said aim is achieved by the inventive amphiphile polyamino acids comprising aspartic and/or glutamic units that carry grafts which encompass at least one hydrophobic unit and are linked to the aspartic and/or glutamic units via a rotula containing two amide functions, more particularly via a spacer of the lysine or ornithine type. Said amide functions ensure better stability during hydrolysis than comparable products known in prior art. The invention also relates to new pharmaceutical, cosmetic, dietetic, or phytosanitary compositions based on the inventive polyamino acids.

(57) Abrégé : La présente invention concerne des nouveaux matériaux à base de polyaminoacides biodégradables, utiles notamment pour la vectorisation de principe(s) actif(s) (PA). Le but de l'invention est de fournir une nouvelle matière première polymère, susceptible d'être utilisée pour la vectorisation de PA et permettant de satisfaire de manière optimale à toutes les spécifications du cahier des charges : biocompatibilité, biodégradabilité, aptitude à s'associer facilement avec de nombreux principes actifs ou à les solubiliser, et à libérer ces principes actifs in vivo. Selon le taux de greffage de ces groupements hydrophobes, ces polymères sont aussi aptes à se transformer aisément et économiquement en particules de vectorisation de principes actifs, ces particules étant elles même propres à former des suspensions colloïdales aqueuses stables. Ce but est atteint par la présente invention qui concerne tout d'abord des polyaminoacides amphiphiles comprenant des unités aspartique et/ou des unités glutamiques, caractérisés en ce qu'au moins une partie de ces unités sont porteuses de greffons comportant au moins un motif hydrophobe et reliés aux unités aspartique et/ou glutamiques polymère par l'intermédiaire d'une rotule contenant deux fonctions amides, et plus précisément via un "espaceur" de type lysine ou ornithine. Ces fonctions amides assurent une meilleure stabilité à l'hydrolyse que les produits analogues de l'art antérieur. L'invention vise aussi de nouvelles compositions pharmaceutiques, cosmétiques, diététiques ou phytosanitaires à base de ces polyaminoacides.

WO 2004/013206 A3



Publiée :

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(88) Date de publication du rapport de recherche

internationale:

1 avril 2004

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/FR 03/02329

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C08G69/10 C08G81/00 A61K9/51 A61K9/107 A61K9/16
C08G69/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C08G A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 99/61512 A (UCHEGBU IJEOMA FLORENCE ;UNIV STRATHCLYDE (GB)) 2 December 1999 (1999-12-02) claims -----	
A	FR 2 732 218 A (FLAMEL TECH SA) 4 October 1996 (1996-10-04) claims -----	
A	US 6 320 017 B1 (ANSELL STEVEN MICHIAL) 20 November 2001 (2001-11-20) claims -----	



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 February 2004

Date of mailing of the international search report

23/02/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Leroy, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 03/02329

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9961512	A	02-12-1999	DE 69909627 D1 EP 1084172 A1 WO 9961512 A1 US 6576254 B1	21-08-2003 21-03-2001 02-12-1999 10-06-2003
FR 2732218	A	04-10-1996	FR 2732218 A1 AT 194490 T AU 706746 B2 AU 5337796 A BR 9607863 A CA 2215254 A1 CN 1183040 A DE 69609222 D1 DE 69609222 T2 DK 734720 T3 EP 0734720 A1 ES 2151138 T3 WO 9629991 A1 GR 3034613 T3 IN 185295 A1 JP 11503118 T NZ 305392 A PT 734720 T US 5904936 A ZA 9602446 A	04-10-1996 15-07-2000 24-06-1999 16-10-1996 30-06-1998 03-10-1996 27-05-1998 17-08-2000 22-03-2001 06-11-2000 02-10-1996 16-12-2000 03-10-1996 31-01-2001 23-12-2000 23-03-1999 26-08-1998 29-12-2000 18-05-1999 07-08-1996
US 6320017	B1	20-11-2001	US 2002026027 A1 AU 751434 B2 AU 1746099 A CA 2315695 A1 WO 9933493 A1 EP 1041976 A1 JP 2001527052 T	28-02-2002 15-08-2002 19-07-1999 08-07-1999 08-07-1999 11-10-2000 25-12-2001

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR 03/02329

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7 C08G69/10 C08G81/00 A61K9/51 A61K9/107 A61K9/16
C08G69/48

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 C08G A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	WO 99/61512 A (UCHEGBU IJEOMA FLORENCE ;UNIV STRATHCLYDE (GB)) 2 décembre 1999 (1999-12-02) revendications	
A	FR 2 732 218 A (FLAMEL TECH SA) 4 octobre 1996 (1996-10-04) revendications	
A	US 6 320 017 B1 (ANSELL STEVEN MICHIAL) 20 novembre 2001 (2001-11-20) revendications	

☐ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *&* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

11 février 2004

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

23/02/2004

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Leroy, A

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR 03/02329

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9961512	A	02-12-1999	DE 69909627 D1	21-08-2003
			EP 1084172 A1	21-03-2001
			WO 9961512 A1	02-12-1999
			US 6576254 B1	10-06-2003
FR 2732218	A	04-10-1996	FR 2732218 A1	04-10-1996
			AT 194490 T	15-07-2000
			AU 706746 B2	24-06-1999
			AU 5337796 A	16-10-1996
			BR 9607863 A	30-06-1998
			CA 2215254 A1	03-10-1996
			CN 1183040 A	27-05-1998
			DE 69609222 D1	17-08-2000
			DE 69609222 T2	22-03-2001
			DK 734720 T3	06-11-2000
			EP 0734720 A1	02-10-1996
			ES 2151138 T3	16-12-2000
			WO 9629991 A1	03-10-1996
			GR 3034613 T3	31-01-2001
			IN 185295 A1	23-12-2000
			JP 11503118 T	23-03-1999
			NZ 305392 A	26-08-1998
			PT 734720 T	29-12-2000
			US 5904936 A	18-05-1999
			ZA 9602446 A	07-08-1996
US 6320017	B1	20-11-2001	US 2002026027 A1	28-02-2002
			AU 751434 B2	15-08-2002
			AU 1746099 A	19-07-1999
			CA 2315695 A1	08-07-1999
			WO 9933493 A1	08-07-1999
			EP 1041976 A1	11-10-2000
			JP 2001527052 T	25-12-2001