

(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
13 novembre 2008 (13.11.2008)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2008/135563 A1

(51) Classification internationale des brevets :
C08G 69/10 (2006.01) **A61K 47/34** (2006.01)
C08G 69/48 (2006.01)

[FR/FR]; 19 Grande Rue de la Croix-Rousse, F-69004
Lyon (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/EP2008/055507

(74) Mandataire : **CABINET PLASSERAUD**; 52 rue de la
Victoire, F-75440 Paris Cedex 09 (FR).

(22) Date de dépôt international : 5 mai 2008 (05.05.2008)

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de
protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AO,
AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG,
ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL,
IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK,
LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW,
MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL,
PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY,
TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA,
ZM, ZW.

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0703185 3 mai 2007 (03.05.2007) FR

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

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL,

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : **CHAN,
You-Ping** [FR/FR]; 12 avenue Haute Combe, F-69360
Ternay (FR). **BREYNE, Olivier** [FR/FR]; 5 rue Ros-
set, F-69004 Lyon (FR). **BONNET GONNET, Cécile**

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: POLYGLUTAMIC ACIDS FUNCTIONALIZED BY CATIONIC GROUPS AND HYDROPHOBIC GROUPS AND
APPLICATIONS THEREOF, IN PARTICULAR THERAPEUTIC APPLICATIONS THEREOF

(54) Titre : ACIDES POLYGLUTAMIQUES FONCTIONNALISÉS PAR DES GROUPEMENTS CATIONIQUES ET DES
GROUPEMENTS HYDROPHOBES ET LEURS APPLICATIONS, NOTAMMENT THERAPEUTIQUES

(57) Abstract: The present invention relates to novel biodegradable materials based on modified polyamino acids that can be used, in particular, for the vectorization of active principle(s) (PA). The invention also relates to novel pharmaceutical, cosmetic, dietetic or phytosanitary compositions based on these polyamino acids. The objective of the invention is to provide a novel polymer starting material that is capable of being used for the AP vectorization and that makes it possible to optimally satisfy all the specifications required in the case in point: biocompatibility, biodegradability, ability to associate easily with numerous active principles or to dissolve them, and to release these active principles *in vivo*. This objective is achieved by the present invention, which relates to novel polyglutamates modified by cationic groups that, if they can be deprotonated, have a pKa greater than or equal to 7, and by hydrophobic groups comprising from 8 to 30 carbon atoms. These polyglutamates modified by cationic groups are capable of being easily and economically converted into particles for the vectorization of active principles, these particles being themselves capable of forming stable aqueous colloidal suspensions. These modified polyglutamates have the advantage of being less viscous than other similar polymers, while retaining an ability to associate proteins such as insulin. Some are soluble in water at acid pH and become insoluble at physiological pH (7.4) and should therefore, during a subcutaneous injection, precipitate at the injection site.

(57) Abrégé : La présente invention concerne des nouveaux matériaux à base de polyaminoacides modifiés, biodégradables, utiles notamment pour la vectorisation de principe(s) actif(s) (PA). L'invention vise aussi de nouvelles compositions pharmaceutiques, cosmétiques, diététiques ou phytosanitaires à base de ces polyaminoacides. 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 requises en l'espèce : biocompatibilité, biodégradabilité, aptitude à s'associer facilement avec de nombreux principes actifs ou à les solubiliser, et à libérer ces principes actifs *in vivo*. Ce but est atteint par la présente invention qui concerne des nouveaux polyglutamates modifiés par des groupements cationiques qui, s'ils sont déprotonables, présentent un pKa supérieur ou égal à 7, et par des groupements hydrophobes comportant de 8 à 30 atomes de carbone. Ces polyglutamates modifiés par des groupements cationiques sont aptes à se transformer aisément et économiquement en particules de vectorisation de principes actifs, ces particules étant elles-mêmes propres à former des suspensions colloïdales aqueuses stables. Ces polyglutamates modifiés présentent l'avantage d'être moins visqueux que d'autres polymères analogues, tout en conservant une capacité à associer des protéines telles que l'insuline. Certains sont solubles dans l'eau à pH acide et deviennent insoluble à pH physiologique (7,4) et devraient donc, lors d'une injection sous-cutanée, précipiter sur le site d'injection.

WO 2008/135563 A1



NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG,
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— *avec rapport de recherche internationale*