



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 2231193 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

*A61K 9/14 (2006.01)*

*A61K 31/4745 (2006.01)*

*A61K 9/10 (2006.01)*

*A61K 31/704 (2006.01)*

*A61K 9/51 (2006.01)*

*A61K 45/06 (2006.01)*

*A61K 31/136 (2006.01)*

*A61K 47/54 (2017.01)*

*A61K 31/232 (2006.01)*

*A61P 35/00 (2006.01)*

*A61K 31/337 (2006.01)*

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(21)	Translation Published	2018.11.05
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.07.18
(86)	European Application Nr.	08863195.7
(86)	European Filing Date	2008.12.18
(87)	The European Application's Publication Date	2010.09.29
(30)	Priority	2007.12.19, WO, PCT/SE07/001128
(84)	Designated Contracting States:	AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; SE ; SI ; SK ; TR
(73)	Proprietor	Ardenia Investments, Ltd., First Floor, 45 Welbeck Street, London, Greater London W1G 8DZ, Storbritannia
(72)	Inventor	ALEKSOV, Julian, Karins Allé 6, S-181 44 Lidingö, Sverige LOKOT, Igor, Ferlinsgatan 59 nb, S-754 28 Uppsala, Sverige
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

---

(54) Title **DRUG DELIVERY SYSTEM FOR ADMINISTRATION OF A WATER SOLUBLE, CATIONIC AND AMPHIPHILIC PHARMACEUTICALLY ACTIVE SUBSTANCE**

(56) References  
Cited:

EP-A1- 1 666 031, WO-A2-2005/089106, WO-A2-2007/001356, US-B1- 6 197 809, CHAVANPATIL, MAHESH ET AL.: 'Polymer-Surfactant Nanoparticles for Sustained Release of Water-Soluble Drugs' JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES vol. 96, no. 12, December 2007, pages 3379 - 3389, XP003023507, WO-A1-02/092600, US-A1- 2004 048 923, WO-A2-2006/106519, ARSENOV, D. V. ET AL.: 'Synthesis of N-(all-trans-retinoyl)doxorubicin and study of the antitumor activity of its complex with blood serum proteins' PHARMACEUTICAL CHEMISTRY JOURNAL vol. 35, no. 4, 2001, pages 186 - 189, XP002964195

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. Legemiddelleveringssystem for administrering av minst én farmasøytisk aktiv substans som er en kationisk amfifil av seg selv og minst én annen farmasøytisk aktiv substans med en løselighet *i seg selv* i vann på mindre enn 100 µg/ml, hvilke farmasøytisk aktive substanser er tilstede i legemiddelleveringssystemet i partikler av et *kompleks* mellom nevnte farmasøytisk aktive substanser og et natriumsalt av metylesteren til N-all-trans-retinoylcysteinsyre, et natriumsalt av metylester til N-13-cis-retinoylcysteinsyre, eller en kombinasjon derav, nevnte partikler av nevnte kompleks har en effektiv gjennomsnittlig partikkelstørrelse på mindre enn 100 nm, hvor
- partiklene i nevnte kompleks er i det vesentlige amorfe;
  - partiklene i nevnte kompleks er innfanget i nanopartikler fremstilt av et natriumsalt av metylesteren til N-all-trans-retinoylcysteinsyre, natriumsalt av metylester til N-13-cis-retinoylcysteinsyre, eller en kombinasjon derav; og
  - vektforholdet mellom natriumsaltet av metylester til N-all-trans-retinoylcysteinsyre, natriumsalt av metylester til N-13-cis-retinoylcysteinsyre, eller kombinasjon derav, til vekten av nevnte kompleks er i intervallet fra 0,5:1 til 20:1.
2. Legemiddelleveringssystem ifølge krav 1, **karakterisert ved at** nevnte farmasøytisk aktive substans har en løselighet *i seg selv* i vann på minst 4 mg/ml, og det nevnte kompleks er et ikke-kovalent kompleks med en løselighet i vann under 0,1 mg/ml.
3. Legemiddelleveringssystem ifølge krav 1 eller 2, **karakterisert ved at** nevnte kompleks har en effektiv gjennomsnittlig partikkelstørrelse på mindre enn ca. 50 nm.
4. Legemiddelleveringssystem ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, **karakterisert ved at** vektforholdet mellom nevnte natriumsalt av metylesteren til N-all-trans-retinoylcysteinsyre, natriumsalt av metylesteren til N-13-cis-retinoylcysteinsyre, eller en kombinasjon derav, til vekten av nevnte kompleks er i intervallet fra 1:1 til 10:1.
5. Medikamentleveringssystem ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, **karakterisert ved at** minst én av nevnte farmasøytisk aktive substanser er en cytotoxisk eller en cytostatisk forbindelse hvor nevnte cytotoxiske eller en

cytostatiske forbindelse er en protonert form av doxorubicin, mitoksantron, epirubicin, daunorubicin, idarubicin, topotecan, irinotecan, vinblastin, vincristin, vinorelbin, amsacrin, prokarbazin, mekloretamin, eller en kombinasjon derav.

5 6. Legemiddelleveringssystem ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, **karakterisert ved at** nevnte andre farmasøytisk aktive substans er en cytotoxisk eller cytostatisk forbindelse.

10 7. Legemiddelleveringssystem ifølge krav 6, **karakterisert ved at** nevnte cytotoxiske eller cytostatiske forbindelse er en taxan, hvor nevnte taxan er valgt blant paclitaxel, docetaxel, og derivater derav.

15 8. Legemiddelleveringssystem ifølge krav 1, **karakterisert ved at** nevnte minst ene farmasøytisk aktive substans og nevnte andre farmasøytisk aktive substans er cytotoxiske eller cytostatiske forbindelser, hvor nevnte minst ene farmasøytisk aktive substans er en protonert form av doxorubicin, mitoksantron, epirubicin, daunorubicin, idarubicin, topotecan, irinotecan, vinblastin, vincristin, vinorelbin, amsacrin, prokarbazin, mekloretamin, eller en kombinasjon derav.

20 9. Legemiddelleveringssystem ifølge krav 1, **karakterisert ved at** nevnte andre farmasøytisk aktive substans er en taxan, hvor nevnte taxan er valgt blant paclitaxel, docetaxel og derivater derav.

25 10. Legemiddelleveringssystem ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9 for anvendelse ved behandling av kreft.

11. Farmasøytisk sammensetning omfattende en farmasøytisk akseptabel bærer og legemiddelleveringssystemet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10.