



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2525782 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 9/14 (2006.01) A61K 47/06 (2006.01)

A61K 9/51 (2006.01) A61K 47/14 (2017.01)

A61K 31/436 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.07.22
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.03.13
(86)	European Application Nr.	11732743.7
(86)	European Filing Date	2011.01.06
(87)	The European Application's Publication Date	2012.11.28
(30)	Priority	2010.01.18, IN, 133MU2010
(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	Concept Medical Research Private Limited, 1-3, Silver Palm II Near Sneha Milan Garden Kadampalli Nanpura, Surat 395 001, India Envision Scientific Private Limited, 8, Narayan Darshan Apt. Opp. Rupam Cinema Salabat Pura, Surat 395 002 Gujarat, India
(72)	Inventor	DOSHI, Manish, 703-704A Meghmalhar Apartment Bhatar Char Rasta Udhna Magdalla Road, Surat 395 017 Gujarat, India SHERDIWALA, Divyesh, 2/280 Moto Mohallo Rustampura, Surat 395 017 Gujarat, India SOJITRA, Prakash, 92 Rajmandir Society Near Yoggi Chowk Puna-Simada Road, Surat 395 006 Gujarat, India
(74)	Agent or Attorney	ONSAGERS AS, Postboks 1813, Vik, 0123 OSLO, Norge

(54)	Title	FORMULATIONS OF NANO-CARRIERS AND METHODS OF PREPARING THE SAME
(56)	References Cited:	WO-A2-2010/140163, CN-A- 1 493 361, WO-A2-2004/069169, US-A1- 2009 110 739, WO-A2-2010/137037, CN-A- 101 167 699, WO-A2-2008/145750, US-A1- 2005 129 727 BOWEN P: "Particle Size Distribution Measurement from Millimeters to Nanometers and from Rods to Platelets", JOURNAL OF DISPERSION SCIENCE AND TECHNOLOGY, TAYLOR AND FRANCIS GROUP, NEW YORK, NY, US, vol. 23, no. 5, 1 January 2002 (2002-01-01), pages 631-662, XP009102859, ISSN: 0193-2691, DOI: 10.1081/DIS-120015368 MARCEL DE CUYPER ET AL.: 'Attachment of Water-Soluble Proteins to the Surface of (Magnetizable) Phospholipid Colloids via NeutrAvidin-Derivatized Phospholipids.' J COLLOID AND INTERFACE SCI. vol. 245, no. 2, 2002, pages 274 - 280, XP008162490

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. Fremgangsmåte for fremstilling av nano-bærere,

der fremgangsmåten omfatter:

5 blande en organisk løsning av et legemiddel og en organisk løsning av et biologisk middel separat med en forhåndsbestemt mengde vann som har minst én oppløst surfaktant for å oppnå henholdsvis en første blanding og en andre blanding,

homogenisere den første blandingen og den andre blandingen separat for å oppnå en løsning av henholdsvis nano-krystaller av legemiddelet og en løsning av nano-partikler av det biologiske middelet,

10 utsette løsningen av nano-krystaller av legemiddelet og løsningen av nano-partikler av det biologiske middelet sammen for en ultralyd-homogenisering for å oppnå en løsning av nano-bærere, og

utføre minst én av en grenseflate-ekstrahering og en dialyse på løsningen av nano-bærere for å oppnå nano-bærerne.

15

2. Fremgangsmåte ifølge krav 1,

der grenseflate-ekstrahering av løsningen av nano-bærere gir et ekstrakt av nano-bærerne, der ekstraktet av nano-bærerne er i stand til å bli belagt på en medisinsk innretning.

20

3. Fremgangsmåte ifølge krav 1,

videre omfattende å størkne nano-bærerne for å oppnå størknede nano-bærere, der de størknede nano-bærerne er i stand til å bli benyttet i minst én av en oral levering og systemisk levering av legemiddelet.

25

4. Fremgangsmåte ifølge krav 1,

der den organiske løsningen av legemiddelet omfatter legemiddelet og et organisk løsningsmiddel, der det organiske løsningsmiddelet er valgt fra minst én av acetone, metanol, etanol, iso-propylalkohol, 1-butanol, 2-butanol, 2-butanon, acetonitril,

karbon-tetraklorid, klorbenzen, dietyleter, dimetyleter, dimetylformamid (DMF), dimetylsulfoksid (DMSO), etylacetat, klormetan og diklormetan.

5. Fremgangsmåte ifølge krav 1,

5 der den organiske løsningen av det biologiske middelet omfatter det biologiske middelet og det organiske løsningsmiddelet, der det organiske løsningsmiddelet er valgt fra minst én av aceton, metanol, etanol, iso-propylalkohol, 1-butanol, 2-butanol, 2-butanon, acetonitril, karbon-tetraklorid, klorbenzen, dietyleter, dimetyleter, dimetylformamid (DMF), dimetylsulfoksid (DMSO), etylacetat,
10 klormetan og diklormetan.

6. Fremgangsmåte ifølge krav 1,

der minst én av et forhold mellom den forhåndsbestemte mengden vann og en mengde av den organiske løsningen av legemiddelet og et forhold mellom den
15 forhåndsbestemte mengden av vann og den organiske løsningen av det biologiske middelet er fra 1 : 100 til 100 : 1.

7. Fremgangsmåte ifølge krav 1,

der den minst ene oppløste surfaktanten er valgt fra minst én av en surfaktant med
20 en hydrofil-lipofil balanse (HLB) som er fra 3,5 til 16, Tween-80, Tween-60, Tween-20, laurylalkohol-etoksylat, etoksylat, tridecylalkohol-etoksylat, en kationisk emulgator, en anionisk emulgator, en zwitterionisk emulgator og en ikke-ionisk emulgator.

25 8. Fremgangsmåte ifølge krav 1,

der den første blandingen og den andre blandingen blir separat homogenisert ved å benytte en ultralyd-homogeniserer i en tidsvarighet fra 10 minutter til 200 minutter ved en frekvens fra 1 Hz til 30 kHz i iskaldt vannbad.

30 9. Fremgangsmåte ifølge krav 1,

der løsningen av nano-krystaller av legemiddelet og løsningen av nano-partikler av det biologiske middelet sammen blir utsatt for ultralyd-homogeniseringen i en tidsvarighet fra 10 minutter til 200 minutter ved en frekvens fra 1 Hz til 30 kHz i iskaldt vannbad.

5

10. Fremgangsmåte ifølge krav 1,

der legemiddelet er valgt fra minst én av et anti-restenotisk middel, et anti-proliferasjonsmiddel, et anti-inflammatorisk middel, et antineoplastisk middel, et anti-koagulasjonsmiddel, et anti-fibrinmiddel, et anti-trombotisk middel, et anti-
 10 mitotisk middel, et antibiotikum, et anti-allergisk middel og en antioksidant, et antiproliferasjonsmiddel, østrogener, en proteaseinhibitor, antistoffer, et immunundertrykkende middel, et cytostatisk middel, et cytotoxisk middel, en kalsiumkanalblokker, en fosfodiesteraseinhibitor, en prostaglandininhibitor, et diettilskudd, vitaminer, anti-plateaggregeringsmiddel og genetisk endrede
 15 epitelceller.

11. Fremgangsmåte ifølge krav 1,

der legemiddelet er valgt fra minst én av sirolimus, tacrolimus, paclitaxel, clobetasol, dexametason, genistein, heparin, beta-østadiol, rapamycin, everolimus,
 20 etylrapamycin, zotarolimus, ABT-578, Biolimus A9, docetaxel, metotreksat, azatioprin, vincristin, vinblastin, fluoruracil, doxorubicin-hydroklorid, mitomycin, myomycin, novolimus, natrium-heparin, en lavmolekylærvekt-heparin, et heparinoid, hirudin, argatroban, forskolin, vapiprost, prostasyklin, en prostasyklinanalog, dekstran, D-phe-pro-arg-klormetylketon, dipyrindamol,
 25 glykoprotein IIb/IIIa, rekombinant hirudin, bivaluridin, nifedipin, kolchiciner, lovastatin, nitroprussid, suramin, en serotoninblokker, et steroid, en tioproteaseinhibitor, triazolopyrimidin, et nitrogenoksid eller nitrogenoksiddonor, en superoksid-dismutase, en superoksid-dismutasehermer, østradiol, aspirin, angiopeptin, captopril, cilazapril, lisinopril, permirolast-kalium, alfa-interferon,
 30 biologisk aktiv RGD og salter, estere eller analoger derav.

12. Fremgangsmåte ifølge krav 1,

der legemiddelet er minst ett av sirolimus, tacrolimus, paclitaxel og salter, estere eller analoger derav.

13. Fremgangsmåte ifølge krav 1,

- 5 der det biologiske middelet er valgt fra minst én av en legemiddelbærer, en eksipiens, en blodkomponent, en eksipiens utledet fra blod, et fosfolipid, faste lipid-nanopartikler, et lipoid, et vitamin og et sukkermolekyl.

14. Fremgangsmåte ifølge krav 1,

- 10 der det biologiske middelet er valgt fra minst ett av et steroid, et vitamin, et østradiol, en forestret fettsyre, en ikke-forestret fettsyre, glukose, inositol, L-laktat, et lipoprotein, et karbohydrat, trikalsiumfosfat, presipitert kalsiumfosfat, et stoff avledet fra minst én av menneske, egg og soyabønne, fosfolipon 80H, fosfolipon 90H, lipoid S75, Lipoid E80, intralipid 20, lipoid EPC, lipoid E75, et lipoid
15 oppnådd fra egg, et lipoid oppnådd fra soya, fosfatidylkolin, fosfatidylglyserol, fosfatidylinositol, fosfatidylserin, fosfatidsyre, kardiolipin og fosfatidyletanolamin.

15. Fremgangsmåte ifølge krav 1,

- der det biologiske middelet er valgt fra minst én av et lipoid E80 og et fosfolipid
20 oppnådd fra egg.

16. Fremgangsmåte ifølge krav 1,

- der nano-bærerene omfatter legemiddelet innkapslet inne i det biologiske middelet, der overflaten av nano-bærerene mangler legemiddelet og nano-bærerene mangler
25 polymer.

17. Fremgangsmåte ifølge krav 1,

der størrelsen på nano-bærerene er fra 10 nm til 5000 nm.