



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2613777 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 36/22 (2006.01)
A61K 31/19 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.09.09
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.05.01
(86)	European Application Nr.	11823157.0
(86)	European Filing Date	2011.09.07
(87)	The European Application's Publication Date	2013.07.17
(30)	Priority	2010.09.07, US, 380339 P
(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	Regenera Pharma Ltd., 8 Menachem Plaut Street Tamar Park, 76326 Rehovot, Israel
(72)	Inventor	HAZAN, Zadik, Simtat hashaked 4, 30900 Zikron Yaakov, Israel LUCASSEN, Andre C., B., 11/23 Carmel Street, 76305 Rehovot, Israel
(74)	Agent or Attorney	Novagraaf Brevets, Bâtiment O2, 2 rue Sarah Bernhardt CS90017, 92665 ASNIÈRES-SUR-SEINE CEDEX, Frankrike

(54)	Title	COMPOSITIONS COMPRISING ACIDIC EXTRACTS OF MASTIC GUM
(56)	References Cited:	WO-A2-2010/100651 WO-A1-2005/094837 WO-A1-2013/186766 JP-A- 2007 135 493 US-B2- 6 811 769 WO-A1-03/092712 US-A1- 2009 048 205 NIKOLAOS K. ANDRIKOPOULOS ET AL: "Biological activity of some naturally occurring resins, gums and pigments againstin vitro LDL oxidation", PHYTOTHERAPY RESEARCH, vol. 17, no. 5, 1 January 2003 (2003-01-01), pages 501-507, XP055064245, ISSN: 0951-418X, DOI: 10.1002/ptr.1185 D. H. R. BARTON ET AL: "801. Triterpenoids. Part XXII. The constitution and stereochemistry of masticdienonic acid", JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY (RESUMED), 1 January 1956 (1956-01-01), page 4150, XP055171757, ISSN: 0368-1769, DOI: 10.1039/jr9560004150 MANSOURI S M T ET AL: "The effect of Pistacia vera L. gum extract on oxidative damage

during experimental cerebral ischemia-reperfusion in rats", IRANIAN BIOMEDICAL JOURNAL, PASTEUR INSTITUTE OF IRAN, IRAN, vol. 9, no. 4, 1 October 2005 (2005-10-01) , pages 181-185, XP009137543, ISSN: 1028-852X

PAPAGEORGIOU V P ET AL: "Gas chromatographic-mass spectroscopic analysis of the acidic triterpenic fraction of mastic gum", JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS B.V, NL, vol. 769, no. 2, 9 May 1997 (1997-05-09), pages 263-273, XP004064185, ISSN: 0021-9673, DOI: 10.1016/S0021-9673(96)01032-1

S. PARASCHOS ET AL: "In Vitro and In Vivo Activities of Chios Mastic Gum Extracts and Constituents against Helicobacter pylori", ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, vol. 51, no. 2, 20 November 2006 (2006-11-20), pages 551-559, XP055171147, ISSN: 0066-4804, DOI: 10.1128/AAC.00642-06

FRANCESCA MODUGNO ET AL: "Chemical study of triterpenoid resinous materials in archaeological findings by means of direct exposure electron ionisation mass spectrometry and gas chromatography/mass spectrometry", RAPID COMMUNICATIONS IN MASS SPECTROMETRY, JOHN WILEY & SONS, GB, vol. 20, no. 11, 1 January 2006 (2006-01-01), pages 1787-1800, XP009159997, ISSN: 0951-4198 [retrieved on 2006-05-04]

GINER-LARZA ET AL.: 'Anti-inflammatory Triterpenes From Pistacia Terebinthus Galls' PLANTA MEDICINE vol. 68, no. 4, 2002, pages 311 - 315, XP009038214 Retrieved from the Internet: <URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11988853>>

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.** Sammensetning omfattende

5 effektiv mengde isolert syrefraksjon med mastic tyggegummi, og
farmasøytisk akseptabel bærer,
til anvendelse ved behandling av slag,
hvor den isolerte syrefraksjonen skaffes fra en isolert fraksjon av mastic
tyggegummi som er oppløslig i minst ett polarorganisk løsemiddel og
minst ett ikke-polarorganisk løsemiddel med en syre-base-ekstraksjon,
10 dermed separeres den isolerte syrefraksjon fra den ikke-syrefraksjonen til
den isolerte fraksjonen til mastic tyggegummi som er oppløslig i minst ett
polarorganisk løsemiddel og ett ikke-polarorganisk,
hvor den isolerte syrefraksjonen er hovedsakelig uten forbindelser som er
oppløselig i det polarorganiske løsemidlet, men ikke oppløselig i det ikke-
15 polarorganiske løsemidlet; og
hvor mastic tyggegummi utvinnes fra en plante til genus *Pistacia*.

2. Sammensetningen til anvendelse ifølge krav 1, hvor den isolerte syrefraksjonen
omfatter isomasticadienonsyre.

20

3. Sammensetningen til anvendelse ifølge krav 1, hvor den isolerte syrefraksjonen
omfatter isomasticadienonsyre, masticadienonsyre og oleanonsyre.

4. Sammensetningen ifølge krav 1, hvor polarløsemidlet er en alkohol valgt fra
25 gruppen bestående av metanol, etanol, propanol, isopropanol, 1-butanol, 2-
butanol, sec-butanol, t-butanol, 1-pentanol, 2-pentanol, 3-pentanol, neopentanol,
2-metyl-1-butanol, 3-metyl-2-butanol, 2-metyl-2-butanol, etyleneglykl, etyleneglykl
monometyleter.

5. Sammensetningen til anvendelse ifølge krav 1, hvori det ikke-polare løsemiddel velges fra gruppen bestående av C5-C10 alkaner, C5-C10 sykloalkaner.
- 5 6. Sammensetningen til anvendelse ifølge krav 1, hvori konsentrasjonen av den isolerte syrefraksjonen er i området fra 0,01 til 12 vekt-%, basert på den totale vekten til sammensetningen.
- 10 7. Sammensetningen til anvendelse ifølge krav 1, hvori det polarorganiske løsemiddel omfatter etanol og det ikke-polarorganiske løsemiddel omfatter heksan.
8. Sammensetningen til anvendelse ifølge krav 1, skaffbar med en prosess omfattende trinnene:
- 15 (a) behandle mastic tyggegummien med et polarorganisk løsemiddel,
(b) isolere en fraksjonoppløselig i det polarorganiske løsemiddel,
(c) eventuelt fjerne det polarorganiske løsemiddel,
(d) behandle den oppløselige fraksjonen skaffet i trinn (b) eller (c) med et ikke-polarorganisk løsemiddel,
- 20 (e) isolere en fraksjonoppløselig i det ikke-polarorganiske løsemiddel,
(f) eventuelt fjerne det ikke-polarorganiske løsemiddel,
(g) løse opp fraksjonen skaffet i (f) i et organisk løsemiddel;
(h) behandle løsningen skaffet i trinn (g) med en basisk vannholdig løsning for å skaffe en basis vannholdig fraksjon;
- 25 (i) omdanne den basiske vannholdig fraksjonen skaffet i trinn (h) til en syre med en syreløsning for å skaffe en vannholdig løsning som er gjort sur.
(j) ekstrahere den vannholdige løsningen som er gjort sur i trinn (i) med et organiske løsemiddel,

(k) eventuelt sette den organiske fraksjonen skaffet i trinn (j) i kontakt med et tørkemiddel for å fjerne resterende vann.

(l) fjerne organisk løsemiddel og/eller overskytende syre fra fraksjonen skaffet i hvilket som helst trinn (i), (j) eller (k); og

5 (m) løse opp den isolerte fraksjonen skaffet i trinn (1) i en farmasøytiske akseptabel bærer.

9. Sammensetningen til anvendelse ifølge krav 8, hvori den basiske vannholdige løsningen i trinn (h) fremstilles fra en uorganisk base som velges fra gruppen
10 bestående av natriumkarbonat, natriumhydroksid, kaliumkarbonat, kaliumhydroksid, ammoniumhydroksid, natriumbikarbonat, natriumfosfat, litiumhydroksid, litiumkarbonat og kaliumfosfat,

10. Sammensetningen til anvendelse ifølge krav 8,
15 hvori trinnene (a) til (c) utføres før trinnene (d) til (f); eller hvori trinnene (d) til (f) utføres før trinnene (a) til (c); eller hvori (a) til (c) og/eller trinnene (d) til (f) gjentas for et mangfold av sykluser.

20 11. Sammensetningen til anvendelse ifølge krav 8, hvori det organiske løsemidlet i trinn (g) omfatter dietyleter; og hvori det polarorganiske løsemidlet omfatter etanol, og hvori det ikke-polarorganiske løsemidlet omfatter heksan.

25 12. Sammensetningen til anvendelse ifølge krav 8, hvori det organiske løsemidlet i trinn (i) er dialkyleter.

- 13.** Sammensetningen til anvendelse i følge krav 1, hvori mastic tyggegummi skaffes fra en art av *Pistacia* valgt fra gruppen bestående av *P. lentiscus*, *P. atlantica*, *P. palestina*, *P. saportae*, *P. terebinthus*, *P. vera* og *P. integerrima*.
- 5 **14.** Sammensetningen til anvendelse ifølge krav 1, hvori den farmasøytisk akseptable bæreren er en hydrofobbærer valgt fra gruppen bestående av minst én olje, én voks og kombinasjoner derav, fortrinnsvis hvori minst én olje velges fra gruppen bestående av bomullsfrøolje, mandelolje, rapsolje, kokosolje maisolje, druefrøolje, olivenolje, peanøttolje, safranolje, sesamolje, soyaolje og kombinasjoner derav.