



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2750683 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 36/00 (2006.01)
A61K 31/015 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.08.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.03.21
(86)	European Application Nr.	12781489.5
(86)	European Filing Date	2012.10.01
(87)	The European Application's Publication Date	2014.07.09
(30)	Priority	2011.10.03, US, 201161542425 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	MX Adjuvac AB, Härkebergaby6, 74596 Enköping, SE-Sverige
(72)	Inventor	Morein, Bror, Ollonstigen 3, S-755 91 Uppsala, SE-Sverige Berenjian, Saideh, Kontrabasvägen 3, S-756 54 Uppsala, SE-Sverige Hu, Kefei, Cellovägen 26, S-756 54 Uppsala, SE-Sverige
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vikå, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	NANOPARTICLES, PROCESS FOR PREPARATION AND USE THEREOF AS CARRIER FOR AMPHIPATIC OF HYDROPHOBIC MOLECULES IN FIELDS OF MEDICINE INCLUDING CANCER TREATMENT AND FOOD RELATED COMPOUNDS
(56)	References Cited:	WO-A1-2004/004762, WO-A1-2005/002620, US-A- 5 679 354

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.** Stabile nanopartikler som omfatter sterol, fortrinnsvis kolesterol og en komponent fra *Quillaja saponaria Molina* valgt fra quillajasyre og quillaja saponin, **karakterisert ved at** nanopartiklene ikke omfatter et fosfolipid, har en partikkeldiameter i området 15-25 nanometer og hvori forholdet mellom kolesterol og quillaja saponin er fra 1:10 til 10:1, fortrinnsvis fra 1:2 til 2:1.
- 2.** Nanopartikler ifølge krav 1, hvori quillajakomponenten er et quillaja saponin, fortrinnsvis fraksjon QHA, QHB og/eller QHC av quillaja saponin.
- 3.** Nanopartikler ifølge krav 1 som omfatter fraksjon QHC av kolesterol og quillaja saponin hvori partiklene har en diameter på ca. 17-20 nm og hvori molforholdet mellom kolesterol og QHC er ca. 1:1.
- 4.** Nanopartikler ifølge ett av de foregående kravene, som videre omfatter minst ett amfipatisk eller hydrofobt molekyl.
- 5.** Nanopartikler ifølge krav 3 eller 4, hvori det amfipatiske eller hydrofobe molekylet er minst ett medlem valgt fra et antigen, en adjuvans, et målrettingsmolekyl, en farmasøytisk forbindelse og en matrelatert forbindelse.
- 6.** Nanopartikler ifølge krav 5, hvori det amfipatiske eller hydrofobe molekylet er minst ett medlem valgt fra diterpen DT, VLX40, busulfan, roskovitin og vitamin D3.
- 7.** Sammensetning som omfatter én eller flere nanopartikler ifølge ett av kravene 1-6.
- 8.** Sammensetningen ifølge krav 7, hvori hver forskjellige fraksjon av quillaja saponin inkorporeres i forskjellige nanopartikler.
- 9.** Nanopartikkel ifølge ett av kravene 1-6 eller en sammensetning ifølge ett av kravene 7 og 8 for anvendelse som et farmasøytikum eventuelt i en farmasøytisk sammensetning som videre omfatter farmasøytisk akseptable buffere, fortynningsmidler, eksipienser, adjuvanter og/eller bærere.
- 10.** Nanopartikkel ifølge ett av kravene 1-6 eller en sammensetning ifølge ett av kravene 7 og 8 for anvendelse som en adjuvans.
- 11.** Farmasøytisk adjuvans ifølge krav 10 for anvendelse i kombinasjon med en vaksine.
- 12.** Nanopartikkel ifølge ett av kravene 1-6 eller en sammensetning ifølge ett av kravene 7 og 8 for anvendelse som et antikreftmiddel.
- 13.** Fremgangsmåte for fremstilling av fosfolipidfrie nanopartikler som omfatter trinnene
 - a) å tilveiebringe en hydrofob overflate

- b) å bringe hydrofob overflate i kontakt med en løsning av sterol, fortrinnsvis kolesterol løst opp som monomerer i et organisk løsningsmiddel eller vaskemiddel;
- c) å fjerne løsningsmidlet eller vaskemidlet som danner en sterolmembran på overflaten
- d) å tilveiebringe en vannløsning av quillaja saponin-miceller
- e) å tilsette vannløsningen som omfatter saponinmicellene til sterolmembranen, hvorved det dannes et kompleks mellom saponinene og sterolene og suspenderes i vannløsningen

og hvori forholdet mellom kolesterol og quillaja saponin er fra 1:10 til 10:1, fortrinnsvis fra 1:2 til 2:1.

14. Fremgangsmåte for vurdering av anvendelsen av et anti-kreftmiddel ifølge krav 12, som omfatter

- a) å bringe kreftceller fra en pasient i kontakt *in vitro* med nanopartikler ifølge ett av kravene 1-6 eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 7 eller 8;
- b) å måle minst én effekt som indikerer terapeutisk effekt av nanopartiklene eller den farmasøytiske sammensetningen på kreftcellene;

hvor anti-kreftmidlet vurderes som anvendelig for den enkelte pasienten dersom nanopartiklene eller den farmasøytiske sammensetningen viser en signifikant effekt på kreftcellene.