



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2879502 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A21D 2/00 (2006.01)

A61K 9/127 (2006.01)

A61K 9/19 (2006.01)

A61K 31/12 (2006.01)

A61K 31/122 (2006.01)

A61K 31/685 (2006.01)

A61K 31/7036 (2006.01)

A61K 31/7048 (2006.01)

A61K 33/06 (2006.01)

A61K 45/06 (2006.01)

A61K 47/02 (2006.01)

A61K 47/24 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.11.05
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.09.05
(86)	European Application Nr.	13826076.5
(86)	European Filing Date	2013.07.30
(87)	The European Application's Publication Date	2015.06.10
(30)	Priority	2012.07.30, US, 201261677414 P 2013.06.17, US, 201361835825 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	Matinas BioPharma Nanotechnologies, Inc., 1545 Route 206 South, Suite 302, Bedminster NJ 07921, USA Rutgers, The State University of New Jersey, 83 Somerset Street, New Brunswick, NJ 08901, USA
(72)	Inventor	MANNINO, Raphael, 518 Lannon Lane, Glen Gardner, NJ 08826, USA LU, Ruying, 47 Newcomb Drive, New Providence, NJ 07974, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	COCHLEATES MADE WITH SOY PHOSPHATIDYLSERINE
(56)	References Cited:	WO-A1-96/25147, US-A- 4 663 161, US-A1- 2003 219 473, US-A1- 2005 008 686, US-A1- 2004 120 997, US-A1- 2005 013 855, WO-A1-2004/037271, US-A1- 2005 013 854, US-A1- 2003 054 027, WO-A2-2004/041247

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. Cochleat omfattende:

5 et soyabasert fosfolipid som omfatter soya-fosfatidylserin i en mengde på 45 til 55 vekt% av lipidkomponenten i cochleatet, et multivalent kation, og et biologisk aktivt middel.

10 2. Cochleat ifølge krav 1, hvori det soyabaserte fosfolipidet er en blanding sammensatt av minst soya-fosfatidylserin og fosfatidsyre.

3. Fremgangsmåte for fremstilling av soyabasert fosfatidylserin/biologisk aktivt middel cochleater som omfatter trinnene med:

- 15 a. fremstilling av liposomer i et vandig medium hvor liposomene har (i) et lipid-dobbeltag omfattende soya-fosfatidylserin i en mengde på ca. 45 til 55 vekt% av lipid-dobbeltaget og (ii) en ladning biologisk aktivt middel;
- b. tilsetning av et multivalent kation til suspensjonen av liposomer av (a) for å danne soya-fosfatidylserin/biologisk aktivt middel cochleatene; og
- c. oppsamling av soyabasert fosfatidylserin/biologisk aktivt middel cochleatene.

20

4. Fremgangsmåte ifølge krav 3, hvori i trinn (a) er det vandige mediet inneholdende suspensjonen av liposom et bufret miljø med en pH på 6,5-7,5, og ladningen av det biologisk aktive middelet er ved pH 10 eller høyere før tilsetning til liposomene, hvor suspensjonen av liposomer eventuelt er bufret med fosfat.

25

5. Cochleat ifølge krav 1 eller 2 eller fremgangsmåte ifølge krav 3 eller 4, hvori det biologisk aktive middelet er minst ett medlem valgt fra gruppen bestående av et protein, et lite peptid, et polynukleotid, et aminoglykosid, et antiviralt middel, et bedøvelsesmiddel, et antibiotikum, et soppdrepende middel, et anti-kreftmiddel, et immunsuppressivt middel, et steroid antiinflammatorisk middel, et ikke-steroid antiinflammatorisk middel, et beroligende middel, et ernæringsmessig supplement, et urteprodukt, et vitamin og et vasodilatorisk middel,

30 hvori det biologisk aktive middelet er eventuelt minst ett medlem valgt fra gruppen bestående av en aminoglykosid, amfotericin B, acyklovir, adriamycin, karbamazepin, curcumin, melfalan, nifedipin, indometacin, naproksen, østrogener, testosteroner,

35 steroider, fenytoin, ergotaminer, cannabinoider, rapamycin, propanidid, propofol, alfadion, echinomycin, mikonazolnitratt, teniposid, et taxan, paclitaxel og taxotere,

hvor det biologisk aktive middelet fortrinnsvis er amfotericin B, curcumin, amikacin eller et aminoglykosid.

6. Cochleat ifølge et hvilket som helst av kravene 1, 2 eller 5, eller
5 fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 3-5, hvori det multivalente kationet er Ca^{++} , Zn^{++} , Ba^{++} , eller Mg^{++} , hvori det multivalente kation fortrinnsvis er Ca^{++} .
7. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 3-6, hvor vektforholdet
10 mellom lipid-dobbeltlaget og det biologisk aktive middelet er mellom 3:1 og 20:1.
8. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 3-7, hvori fremgangs-
måten videre omfatter et trinn for tilsetning av gallesalter til suspensjonen av liposomer av (a) før trinn (b) eller tilsetning av gallesalter til soyabasert fosfat-
15 idylserin/biologisk aktivmiddel cochleatene etter trinn (b), hvor vektforholdet mellom lipid-dobbeltlaget og gallesaltene er mellom 20:1 og 0,5:1, fortrinnsvis mellom 10:1 og 3:1.
9. Cochleat ifølge hvilket som helst av kravene 1, 2, 5 eller 6, hvori cochleatet
20 videre omfatter gallesalter og/eller hvor vektforholdet mellom soyabasert fosfolipid og gallesaltene er mellom 20:1 og 0,5:1, fortrinnsvis mellom 10:1 og 3:1.
10. Effektiv soppdrepende mengde av et cochleat som omfatter (i) et soyabasert fosfolipid som omfatter soya-fosfatidylserin i en mengde på 45 til 55 vekt% av
25 lipidkomponenten i cochleatet, (ii) et multivalent kation og (iii) et soppdrepende middel for anvendelse ved behandling av en pasient med en soppinfeksjon.
11. Effektiv anti-bakteriell mengde av et cochleat som omfatter (i) et soyabasert fosfolipid som omfatter soya-fosfatidylserin i en mengde på 45% til 55 vekt% av
30 lipidkomponenten i cochleatet, (ii) et multivalent kation og (iii) et antibiotisk middel for anvendelse ved behandling av en pasient med en bakteriell infeksjon.
12. Effektiv soppdrepende mengde av et cochleat for anvendelsen ifølge krav 10, hvor det soppdrepende middelet er amfotericin B.
35
13. Effektive antibakteriell mengde av et cochleat for anvendelsen ifølge krav 11, hvor antibiotikumet er et aminoglykosid.

14. Effektiv antibakteriell mengde av et cochleat for anvendelsen ifølge krav 11, hvor antibiotikumet er amikacin.