



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3324933 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.03.22
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.12.16
(86)	European Application Nr.	16739477.4
(86)	European Filing Date	2016.07.15
(87)	The European Application's Publication Date	2018.05.30
(30)	Priority	2015.07.16, US, 201514801578
(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
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	Marinomed Biotech AG, Hovengasse 25, 2100 Korneuburg, Østerrike
(72)	Inventor	GRASSAUER, Andreas, Josef Flandorferstrasse 20, 1210 Wien, Østerrike PRIESCHL-GRASSAUER, Eva, Josef Flandorferstrasse 20, 1210 Wien, Østerrike BODENTEICH, Angelika, Am Predigtstuhl 23, 4040 Steyregg-Plesching, Østerrike MOROKUTTI-KURZ, Martina, Josef Schuster Gasse 37, 1130 Wien, Østerrike NAKOWITSCH, Sabine, Fugbachgasse 9/19, 1020 Wien, Østerrike KAINTZ, Cornelia, Mariahilferstrasse 66 Top 18, 1070 Wien, Østerrike
(74)	Agent or Attorney	Cosmovici Intellectual Property, 14 Rue du Rhône, 1204 GENÈVE, Sveits

(54)	Title	METHOD FOR IMPROVING AQUEOUS SOLUBILITY OF WATER-INSOLUBLE OR SLIGHTLY WATER-SOLUBLE DRUGS
(56)	References Cited:	EP-A1- 2 815 746 US-A1- 2010 034 956 WO-A1-2014/163558 WO-A2-02/074238

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/>

EP 3 324 933 B1

5 Patentkrav

1. En tilvirkningsmetode for en farmasøytisk eller kosmetisk sammensetning bestående av en vannuløselig eller noe vannløselig hydrofob organisk blanding oppløst i et vannholdig løsemiddelsystem, der metoden består av å:

10

- tilsette en saponinkoponent valgt fra gruppen bestående av escin og glycyrrhizin, til et vannholdig løsemiddel i en mengde som er tilstrekkelig for å utløse dannelsen av miceller,

15

- hvor konsentrasjonen av saponingkomponenten justeres til en verdi fra 0,01 til 0,5 % w/v for escin, og til en verdi fra 0,1 - 5 % w/v for glycyrrhizin,

- hvori det vannholdige løsemiddelet består av et buffersystem, der pH-en justeres til en verdi innenfor et område fra pH 4 til pH 8, og

- hvor den hydrofobe organiske blandingen allerede er til stede i det vannholdige løsemiddelet før tilsetning av saponinkomponenten,

20

eller ellers,

hvor i et første trinn den hydrofobe organiske blandingen er forhåndsoppløst i et farmasøytisk eller kosmetisk akseptabelt organisk løsemiddel, hvorpå i et andre trinn det organiske løsemiddelet som består av den forhåndsoppløste hydrofobe organiske blandingen tilsettes det vannholdige løsemiddelet som består av saponinkomponenten, og

25

- tilsetning av dexpanthenol til det vannholdige løsemiddelet i en konsentrasjon av fra 0,5 % til 5 % v/v,

30

hvorpå minst en del av den uløselige eller noe løselige hydrofobe organiske blandingen blir solubilisert og løst opp i det vannholdige løsemiddelet gjennom interaksjon med saponinkomponenten for å danne micellestrukturer der den nevnte blandingen festes til eller fanges innenfor micellene som dannes.

35

2. Metoden i påstand 1, der tilsetning av saponinkomponenten utføres ved en temperatur mellom 20 og 80 grader C, eller mellom 35 og 50 grader C, eller innenfor et område fra 30 til 40 grader C.

3. Metoden i påstand 1 eller 2, der det organiske løsemiddelet velges fra gruppen bestående av DMSO, propylenglykol, polyetylenglykol, propylenkarbonat, dimetylisosorbid,

EP 3 324 933 B1

- 5 fettsyreralkoholer, triacetinmonostearat, etyleglykoldistearat, glyserylmonostearat, propylenglykolmonostearat, polyvinylalkohol, karbomerer, ikke-ioniske polyetoksylerede rengjøringsmidler avledet fra hydrogenert castorolje og kjemisk modifiserte cellulosederivater.
- 10 4. Metoden i påstandene 1 til 3, der minst en ytterligere ingrediens valgt fra gruppen bestående av propylenglykol, karragenan, cellulosederivater og hyaluronsyre tilsettes det vannholdige løsemiddelet.
- 15 5. Metoden i påstand 4, der det vannholdige løsemiddelet består av propylenglykol i en konsentrasjon fra 1 til 15 % v/v.
- 20 6. Metoden i påstand 1 til 5, der den vannuløselige eller noe vannløselige hydrofobe organiske blandingen er et farmasøytisk aktivt legemiddel valgt fra gruppen bestående av smertestillende midler, antirevmatiske midler, allergidempende midler, antibiotika, kjemoterapeutiske midler, epilepsidempende midler, soppdrepende midler, malariadempende midler, kortikoider, midler mot hudbetennelse, hyponotika, beroligende midler, immunterapeutiske midler, immunosuppressive stoffer, cytokiner, anestesi, legemidler mot migrene, parathyroidhormoner, kalsiumstoffskefteregulatorer, oftalmologiske midler, psykofarmaka, kjønnsormoner, inhibitorer av kjønnsormoner, 25 cellegift og metastaseinhibitorer.
- 30 7. Metoden i påstand 1 hvor i første trinn den hydrofobe organiske blandingen er forhåndsoppløst i et farmasøytisk eller kosmetisk akseptabelt organisk løsemiddel, hvorpå i et andre trinn det organiske løsemiddelet som består av den forhåndsoppløste hydrofobe organiske blandingen tilsettes det vannholdige løsemiddelet som består av saponinkomponenten, og metoden videre består av
- 35 - tørking av den vannholdige løsningen som består av den hydrofobe organiske blandingen gjennom lyofilisering, og
- rekonstituering av lyofilisatet i et vannholdig buffersystem supplert med dexpenthanol.
8. En farmasøytisk eller kosmetisk sammensetning bestående av en vannuløselig eller noe vannløselig hydrofob organisk blanding oppløst i et vannholdig løsemiddelsystem,

EP 3 324 933 B1

5 **karakterisert av**

- det vannholdige løsemiddelsystem består av en buffer justert til en pH-verdi i området fra pH 4 til pH 8 og en saponinkomponenten valgt fra gruppen bestående av escin og glycyrrhiin ved eller over en kritisk micellekonsentrasjon, der
- 10 - saponinkonsentrasjonen er i området fra 0,01 til 0,5 % w/v for escin, og i området fra 0,1 til 5 % w/v for glycyrrhizin, der sammensetningen består av dexapentanol i en konsentrasjon fra 0,5 % til 5 % v/v, og der
- minst en del av den vannuløselige eller noe løselige organiske blandingen løses opp gjennom feste til saponiniceller til stede i løsemiddelet.

15

9. Den farmasøytiske eller kosmetiske sammensetningen i påstand 8, **karakterisert av at** det vannholdige løsemiddelsystemet består av en del av et organisk løsemiddel valgt fra gruppen bestående av DMSO, propylenglykol, polyetylen glykoler, propylenkarbonat, dimetylisosorbid, fettsyreralkoholer, triacetinmonostearat, etyleglykoldistearat, glycerylmonostearat, propylenglykolmonostearat, polyvinylalkohol, karbomerer, ikke-ioniske polyetoksylerede rengjøringsmidler avledet fra hydrogenert castorolje og kjemisk modifiserte celleulosederivater.

20

10. Den farmasøytiske eller kosmetiske sammensetningen i påstand 8 eller 9, der det vannholdige løsemiddelet består av propylenglykol i en konsentrasjon fra 1 til 15 % v/v.

25

11. Den farmasøytiske eller kosmetiske sammensetning i påstand 8 til 10, **karakterisert av at** den består av minst en ytterligere ingrediens valgt fra gruppen bestående av iota-karragenan, kappa-karragenan og hyaluronsyre.

30

12. Den farmasøytiske eller kosmetiske sammensetning i påstand 8 til 11, **karakterisert av at** den vannuløselige eller noe vannløselige hydrofobe organiske blandingen er et farmasøytisk aktivt legemiddel valgt fra gruppen bestående av smertestillende midler, antirevmatiske midler, allergidempende midler, antibiotika, kjemoterapeutiske midler, epilepsidempende midler, soppdrepende midler, malariadempende midler, kortikoider, midler mot hudbetennelse, hyponotika, beroligende midler, immunterapeutiske midler, immunsuppressive stoffer, cytokiner, anestesi, legemidler mot migrene, parathyroidhormoner, kalsiumstoffskefterregulatorer, oftalmologiske midler, psykofarmaka, kjønnsormoner, inhibitorer av kjønnsormoner, cellegift og metastaseinhibitorer.

35

EP 3 324 933 B1

- 5 **13.** Den farmasøytiske eller kosmetiske sammensetningen i påstand 8 til 12, **karakterisert av at** den er tilpasset for administrering til en slimhinneoverflate, spesielt valgt fra gruppen bestående av en slimhinneoverflate i nesen, i munnen, i øynene, i luftveiene, i lungene, i genitalregionen og i anorektalregionen.