



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3662894 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/51 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 9/70 (2006.01)
A61K 31/435 (2006.01)
A61K 31/436 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.01.24
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.07.28
(86)	European Application Nr.	19213120.9
(86)	European Filing Date	2019.12.03
(87)	The European Application's Publication Date	2020.06.10
(30)	Priority	2018.12.04, DE, 102018130848
(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	leon-nanodrugs GmbH, Kopernikusstraße 9, 81679 München, Tyskland
(72)	Inventor	Beier, Wolfgang, leon-nanodrugs GmbH Rabenkopfstr. 24 a, 81545 Munich, Tyskland Horstkotte, Elke, leon-nanodrugs GmbH Nummergerstr. 10, 81245 Munich, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	ONSAGERS AS, Postboks 1813, Vika, 0123 OSLO, Norge

(54) Title **NANOPARTICLES COMPRISING TACROLIMUS**

(56) References
Cited: WO-A1-2006/066063
AHMED S. ZIDAN: "Taste-masked tacrolimus-phospholipid nanodispersions: dissolution
enhancement, taste masking and reduced gastric complications", PHARMACEUTICAL
DEVELOPMENT AND TECHNOLOGY, vol. 22, no. 2, 17 February 2017 (2017-02-17), pages
173-183, XP055667592, US ISSN: 1083-7450, DOI: 10.3109/10837450.2016.1138131
Ruihua Wang: "FK506-loaded solid lipid nanoparticles: Preparation, characterization and in vitro
transdermal drug delivery", African Journal of Pharmacy and Pharmacology, vol. 6, no. 12, 29
March 2012 (2012-03-29) , XP055748514, DOI: 10.5897/AJPP11.831

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 å produsere nanopartikler som inneholder tacrolimus eller et salt derav, som omfatter trinnene med å:
 - 5 a) tilveiebringe en løsning av tacrolimus eller et salt derav i et organisk løsningsmiddel,
 - b) tilveiebringe et flytende ikke-løsningsmiddel for tacrolimus eller et salt derav,
 - c) presipitere naopartikler som inneholder tacrolimus eller et salt derav ved å
10 kollidere en strøm av det organiske løsningsmiddelet fra a) med ikke-løsningsmiddelstrømmen fra b), og
 - d) isolere nanopartiklene, der nanopartiklene har en størrelse på fra 10 til 400 nm, og fortrinnsvis en polydispersitetsindeks på $\leq 0,4$.
- 15 2. Fremgangsmåte ifølge krav 1,
der løsningsmiddelet omfatter etanol, metanol, aceton og/eller tetrahydrofuran.
3. Fremgangsmåte ifølge ethvert av kravene 1 eller 2,
der ikke-løsningsmiddelet omfatter vann.
- 20 4. Fremgangsmåte ifølge ethvert av kravene 1 til 3,
der løsningsmiddelet og/eller ikke-løsningsmiddelet videre omfatter minst ett stabiliseringsmiddel, fortrinnsvis polyvinylpyrrolidon, vinylpyrrolidon-/vinylacetat-kopolymer, polyetylenglykol og/eller et cellulosederivat slik som
25 hydroksypropylmetyl-cellulose (HPMC), hydroksypropylmetyl-celluloseftalat (HPMCP), hydroksypropylmetyl-celluloseacetat-suksinat (HPMCAS),
hydroksypropyl-cellulose (HPC) og/eller karboksymetyl-cellulose (CMC).

5. Fremgangsmåte ifølge ethvert av kravene 1 til 4,
der ikke-løsningsmiddelet videre omfatter en ikke-ionisk surfaktant og/eller en
ionisk surfaktant.
- 5 6. Fremgangsmåte ifølge ethvert av kravene 1 til 5,
der fluidstrømmene blir kollidert med en hastighet på 1 m/sek til 100 m/sek,
fortrinnsvis 50 m/sek.
7. Fremgangsmåte ifølge ethvert av kravene 1 til 6,
- 10 der volumforholdet mellom løsningsmiddelet og ikke-løsningsmiddelet er mellom
1:1 og 1:5.