



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2079445 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 38/46 (2006.01)
A61P 1/18 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.03.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.11.04
(86)	European Application Nr.	08719392.6
(86)	European Filing Date	2008.02.20
(87)	The European Application's Publication Date	2009.07.22
(30)	Priority	2007.02.20, US, 902091 P 2007.02.20, US, 902092 P 2007.02.20, US, 902093 P
(84)	Designated Contracting States:	AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MT NL NO PL PT RO SE SI SK TR
	Designated Extension States:	AL BA MK RS
(73)	Proprietor	Allergan Pharmaceuticals International Limited, The Yard House Killruddery Estate Southern Cross Road, Bray, County Wicklow, IE-Ireland
(72)	Inventor	ORTENZI, Giovanni, Via Tiziano Vecellio 6, I-20052 Monza, IT-Italia MARCONI, Marco, Via Abramo Lincoln 22, I-20092 Cinisello Balsamo, IT-Italia MAPELLI, Luigi, Via Bettino da Trezzo 14, I-20125 Milano, IT-Italia
(74)	Agent or Attorney	Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **STABLE DIGESTIVE ENZYME COMPOSITIONS**

(56) References
Cited:

EP-A- 0 283 442
EP-A- 0 576 938
WO-A-02/40045
WO-A-87/05505
WO-A-2007/020259
WO-A1-2007/013752
CA-A1- 2 263 703
DE-A1- 19 907 764
FR-A- 2 313 916
GB-A- 1 509 866
US-A1- 2005 019 417

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 minst ett fordøyelsesenzym som en flerhet belagte fordøyelsesenzympartikler, hvori det minst ene fordøyelsesenzymet er
5 pancrelipase,
hvori hver partikkel inneholder en kjerne omfattende pancrelipase belagt med et enterisk belegg,
hvori det enteriske belegget omfatter en enterisk polymer og ytterligere omfatter 4-10 % talkum basert på partikkelens totalvekt,
10 hvori sammensetningen har et fuktighetsinnhold på ca. 3 % eller mindre.
2. Sammensetningen ifølge krav 1, hvori kjernen er en minitablett med en diameter på mellom 2 og 5 mm.
- 15 3. Sammensetningen ifølge krav 1, hvori kjernen er en mikrotablett med en diameter på mellom 1 og 2 mm.
4. Sammensetningen ifølge krav 1, hvori sammensetningen har et fuktighetsinnhold på mellom 1,5 % og 2,5 %.
- 20 5. Sammensetningen ifølge krav 1, hvori sammensetningen har et fuktighetsinnhold på 2 % eller mindre.
6. Sammensetningen ifølge krav 1, hvori sammensetningen har et
25 fuktighetsinnhold på ca. 2 %.
7. Sammensetningen ifølge krav 1, ytterligere omfattende minst én farmasøytisk akseptabel eksipient.
- 30 8. Sammensetningen ifølge krav 7, hvori den minst ene farmasøytisk akseptable eksipienten er valgt fra gruppen bestående av et bindemiddel, et desintegreringsmiddel, et smøremiddel, et glidemiddel, en tynner og blandinger derav.
- 35 9. Sammensetningen ifølge krav 7, hvori den minst ene farmasøytisk akseptable eksipienten er minst én stabilisator valgt fra gruppen bestående av trehalose,

prolin, dekstran, maltose, sukrose, mannitol, polyoler, silikagel, aminoguanidin, pyridoksamin og blandinger derav.

- 5 10. Sammensetningen ifølge krav 7, hvori den minst ene farmasøytisk akseptable eksipienten er minst ett bindemiddel valgt fra gruppen bestående av stivelse, sukkere, laktose, sukkeralkoholer, xylitol, sorbitol, maltitol, cellulose, mikrokrySTALLinsk cellulose, modifiserte celluloser, hydroksypropylcellulose, karboksymetylcellulosenatrium, alginsyre og polyvinylpyrrolidon.
- 10 11. Sammensetningen ifølge krav 7, hvori den minst ene farmasøytisk akseptable eksipienten er minst ett desintegreringsmiddel valgt fra gruppen bestående av dibasisk kalsiumfosfat, dibasisk kalsiumfosfatdihydrat, tribasisk kalsiumfosfat, maisstivelse, alginsyre, hydroksypropylcellulose, karboksymetylcellulosekalsium, karboksymetylcellulosenatrium, kryssbundet
15 karboksymetylcellulosenatrium, svellbare ioneutvekslingsharpikser, alginater, formaldehyd-kasein, cellulose, krysskarmellosenatrium, krysspovidon, mikrokrySTALLinsk cellulose, natriumkarboksymetyl-stivelse, natriumstivelseglykolat, stivelser og risstivelse.
- 20 12. Sammensetningen ifølge krav 7, hvori den minst ene farmasøytisk akseptable eksipienten er minst ett smøremiddel valgt fra gruppen bestående av kalsiumstearat, magnesiumstearat, natriumstearyl fumarat, stearinsyre, sinkstearat, talkum og vokser.
- 25 13. Sammensetningen ifølge krav 7, hvori den minst ene farmasøytisk akseptable eksipienten er minst ett glidemiddel valgt fra gruppen bestående av kolloidalt silikadioksid og talkum.
- 30 14. Sammensetningen ifølge krav 13, hvori den minst ene farmasøytisk akseptable eksipienten er minst én tynner valgt fra gruppen bestående av mannitol, sukrose, vannfritt dibasisk kalsiumfosfat, vannfritt dibasisk kalsiumfosfatdihydrat, tribasisk kalsiumfosfat, cellulose, laktose, magnesiumkarbonat og mikrokrySTALLinsk cellulose.
- 35 15. Doseringsform omfattende sammensetningen ifølge krav 1.

16. Doseringsform ifølge krav 15 som er en tablett eller kapsel omfattende sammensetningen ifølge krav 1.

5

17. Doseringsformen ifølge krav 16, hvori doseringsformen er en kapsel fylt med sammensetningen ifølge krav 1.

18. Doseringsformen ifølge krav 17, omfattende:

en kapsel fylt med en flerhet belagte partikler;

de fylte partiklene omfatter en kjerne belagt med et enterisk beleg;

10

kjernen omfatter pancrelipase og minst ett desintegreringsmiddel; og

det enteriske belegget omfatter minst én enterisk polymer og 20-60 vekt-% talkum basert på beleggets totalvekt;

hvori de belagte partiklene har et fuktighetsinnhold på ca. 3 % eller mindre, og kapselen har et fuktighetsinnhold på 4 % eller mindre.

15

19. Sammensetningen ifølge krav 1, hvori den enteriske polymeren er valgt fra gruppen bestående av celluloseacetatftalat, hydroksypropylmetylcelluloseftalat, hydroksypropylmetylcelluloseacetatsuksinat, polyvinylacetatftalat, metakrylsyre-metylmetakrylatkopolymerer og skjellak.

20

20. Sammensetningen ifølge krav 1, hvori det enteriske belegget ytterligere omfatter et plastifiseringsmiddel.

21. Sammensetningen ifølge krav 20, hvori det enteriske belegget omfatter 10-20 vekt-% av minst én enterisk polymer og ca. 1-2 % av minst ett plastifiseringsmiddel basert på de belagte partiklenes totalvekt.

25

22. Sammensetningen ifølge krav 20, hvori plastifiseringsmiddelet er valgt fra gruppen bestående av triacetin, tributylsitratt, tri-etyl-sitratt, acetyl-tri-n-butylsitratt, dietylftalat, dibutylsebacat, polyetylenglykol, polypropylenglykol, ricinusolje, acetyllert mono-glyserid, acetyllert di-glyserid og blandinger derav.

30

23. Doseringsformen ifølge krav 17 eller krav 18, hvori kapselen har et vanninnhold på ca. 2 % eller mindre.

35

24. Doseringsformen ifølge krav 17 eller krav 18, hvori kapselen omfatter et materiale valgt fra gruppen bestående av en cellulosepolymer, hydroksypropylmetylcellulose, stivelse, et polysakkarid, pullulan og gelatin.

5 25. Doseringsformen ifølge krav 24, hvori kapselen omfatter hydroksypropylmetylcellulose.

10 26. Doseringsformen ifølge krav 24, hvori kapselen omfatter et materiale valgt fra gruppen bestående av en cellulosepolymer, hydroksypropylmetylcellulose, stivelse, et polysakkarid, pullulan og gelatin og har et fuktighetsinnhold på mindre enn ca. 4 % eller mindre enn ca. 2 %.

15 27. Doseringsformen ifølge krav 22, hvori kapselen omfatter en hydroksypropylmetylcellulose som har et fuktighetsinnhold på mindre enn 4 % eller mindre enn 2 %.

20 28. Pakning omfattende en lukket beholder dannet av fuktbestandig materiale, et tørkemiddel og minst én doseringsform ifølge krav 15, hvori tørkemiddelet og den minst ene doseringformen er inni den lukkede beholderen.

29. Pakningen ifølge krav 28, hvori det fuktbestandige materialet er valgt fra gruppen bestående av metall, glass, plast og metallbelagt plast.

25 30. Pakningen ifølge krav 28, hvori tørkemiddelet er valgt fra gruppen bestående av molekylsikter, leire, silikagel, aktivert karbon og kombinasjoner derav.

31. Pakningen ifølge krav 30 hvori tørkemiddelet er molekylsikter.

30 32. Sammensetning ifølge krav 1 for bruk i en fremgangsmåte for å behandle eller forebygge en lidelse assosiert med fordøyelsesenzymmangel, der fremgangsmåten omfatter å administrere sammensetningen til et pattedyr med behov for dette.

35 33. Bruk av en sammensetning ifølge krav 1 i fremstilling av et medikament for å behandle eller forebygge en lidelse assosiert med fordøyelsesenzymmangel hos et pattedyr.

- 5 34. Sammensetning ifølge krav 1 i kombinasjon med et medikament som øker pH-en i mage-tarm-kanalen, for bruk i en fremgangsmåte for å behandle eller forebygge en lidelse assosiert med fordøyelsesenzymmangel, der fremgangsmåten omfatter å administrere kombinasjonen til et pattedyr med behov for dette.
35. Sammensetningen for bruk ifølge krav 34, hvori medikamentet er valgt fra gruppen bestående av protonpumpehemmere og antacider.
- 10 36. Sammensetningen for bruk ifølge krav 34, hvori administreringen omfatter administrering av en doseringsform omfattende sammensetningen ifølge krav 1 og en separat doseringsform omfattende medikamentet som øker pH-en i mage-tarm-kanalen.
- 15 37. Sammensetningen for bruk ifølge krav 36, hvori administreringen omfatter administrering av én enkelt doseringsform omfattende sammensetningen ifølge krav 1 og et medikament som øker pH-en i mage-tarm-kanalen.
- 20 38. Fremgangsmåte for fremstilling av en sammensetning ifølge krav 1, omfattende:
å belegge partikler av minst ett fordøyelsesenzym i en atmosfære som har et fuktighetsinnhold på ca. 3,6 g vann per m³ eller mindre, med et enterisk belegg omfattende en enterisk polymer og talkum og derved danne en flerhet doseenheter med forsinket frigjøring.
- 25 39. Fremgangsmåten ifølge krav 38, hvori atmosfæren omfatter luft, nitrogen eller en inert gass.
- 30 40. Fremgangsmåten ifølge krav 38, hvori partiklene av fordøyelsesenzym er belagt med en blanding av en enterisk polymer oppløst i aceton og talkum.
41. Sammensetningen ifølge krav 1, hvori pancrelipasen er avledet fra svin.
- 35 42. Doseringsform, hvori doseringsformen er en doseringsform uten overfylling, omfattende sammensetningen ifølge krav 1.

43. En effektiv mengde av sammensetningen ifølge krav 1 for bruk i en fremgangsmåte for å behandle eksokrin pankreatisk insuffisiens hos en pasient, der fremgangsmåten omfatter å administrere sammensetningen til en pasient med behov for dette.

5

44. Sammensetningen til bruk ifølge krav 43, hvori pasienten har cystisk fibrose.

45. Sammensetning for bruk ifølge krav 43, hvori behandlingen lindrer malabsorpsjon av fett hos pasienten.

10

46. Sammensetningen for bruk ifølge krav 43, hvori behandlingen øker fettabsorpsjonskoeffisienten hos pasienten.

47. Sammensetningen for bruk ifølge krav 46, hvori behandlingen øker fettabsorpsjonskoeffisienten til minst ca. 85 % hos pasienten.

15

48. Sammensetningen for bruk ifølge krav 46, hvori økningen i fettabsorpsjonskoeffisienten hos pasienten oppstår uten koadministrering av en protonpumpehemmer.