



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 2265261 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
*A61K 9/30 (2006.01)*  
*A61K 9/16 (2006.01)*  
*A61K 9/20 (2006.01)*  
*A61K 9/48 (2006.01)*  
*A61K 9/50 (2006.01)*

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(21) Translation Published 2016.11.07

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2016.07.06

(86) European Application Nr. 09718989.8

(86) European Filing Date 2009.03.11

(87) The European Application's Publication Date 2010.12.29

(30) Priority 2008.03.12, US, 35840  
2008.09.12, US, 209285

(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 MK MT NL NO PL PT RO SE SI SK TR

(73) Proprietor Adare Pharmaceuticals, Inc., 1200 Lenox Drive, Suite 100, Lawrenceville, NJ 08648, US-USA

(72) Inventor VENKATESH, Gopi, 780 Waldsmith Way, VandaliaOH 45377, US-USA  
LAI, Jin-Wang, 149 Harbor Drive, SpringboroOH 45066, US-USA  
VYAS, Nehal, H., 5404 Leyden Lane, Huber HeightsOH 45424, US-USA  
PUROHIT, Vivek, 48 Haritage Road, East LymeCT 06333, US-USA

(74) Agent or Attorney Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

---

(54) Title **DRUG DELIVERY SYSTEMS COMPRISING WEAKLY BASIC DRUGS AND ORGANIC ACIDS**

(56) References Cited  
WO-A2-2007/023325  
WO-A2-2008/027993  
US-A- 5 705 190  
US-A- 5 840 329  
US-A1- 2007 196 491  
US-B2- 6 702 803

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. Farmasøytisk sammensetning omfattende en flerhet partikler med tidsstyrt pulsatil frisetting (TPR) og hurtig frisetting (RR), hvori:  
hver av TRP-partiklene omfatter en kjerne belagt med et TPR-lag;  
kjernen omfatter et svakt basisk, dårlig løselig legemiddel og en farmasøytisk akseptabel organisk syre adskilt fra hverandre av et lag med langsom frisetting (SR);  
hver av RR-partiklene omfatter det svakt basiske, dårlig løselige legemiddelet, granulert i nærvær av et farmasøytisk akseptabelt polymert bindemiddel, en farmasøytisk akseptabel organisk syre og minst én eksipient.
2. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori kjernen omfatter en første inert kule, et lag av organisk syre, SR-laget og et legemiddellag;  
hvori:  
laget av organisk syre omfatter den farmasøytisk akseptable organiske syren og et første farmasøytisk akseptabelt polymert bindemiddel;  
SR-laget omfatter en første farmasøytisk akseptabel vannuløselig polymer; og  
legemiddellaget omfatter det svakt basiske, dårlig løselige legemiddelet og et andre farmasøytisk akseptabelt polymert bindemiddel.
3. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori TPR-laget omfatter en farmasøytisk akseptabel vannuløselig polymer og en enterisk polymer.
4. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori hver av RR-partiklene omfatter et granulat omfattende det svakt basiske, dårlig løselige legemiddelet, et farmasøytisk akseptabelt polymert bindemiddel, minst én eksipient og minst ett desintegreringsmiddel.
5. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 2, hvori hver av RR-partiklene omfatter et granulat omfattende det svakt basiske, dårlig løselige legemiddelet, en farmasøytisk akseptabel organisk syre, et farmasøytisk akseptabelt polymert bindemiddel og minst én eksipient.
6. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 eller 2, hvori det svakt basiske, dårlig løselige legemiddelet omfatter en serotonin-5-HT<sub>3</sub>-reseptorantagonist.

7. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 6, hvori serotonin-5-HT<sub>3</sub>-reseptorantagonisten er valgt fra gruppen bestående av ondansetron, tropisetron, granisetron, dolasetron og palonosetron.

8. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 2, hvori den farmasøytisk akseptable vannuløselige polymeren er valgt fra gruppen bestående av etylcellulose, celluloseacetat, polyvinylacetat, nøytrale kopolymerer av etylakrylat og metylmetakrylat, kopolymerer av akryl- og metakrylestere inneholdende kvaternære ammoniumgrupper og vokser.

9. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 3, hvori den enteriske polymeren er valgt fra gruppen bestående av celluloseacetatftalat, hydroksypropylmetylcelluloseftalat, hydroksypropylmetylcelluloseacetatsuksinat, polyvinylacetatftalat, pH-sensitive kopolymerer av metakrylsyre og metylmetakrylat, og skjellak.

10. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 5, hvori hver av TPR-partiklene omfatter en sukkerkule på 25-30 mesh sekvensielt belagt med laget av organisk syre, et første SR-lag; legemiddellaget; et eventuelt tetningslag; og et eventuelt andre SR-lag.

11. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 10, hvori laget av organisk syre omfatter fumarsyre og hydroksypropylcellulose.

12. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 10, hvori det første SR-laget omfatter etylcellulose og et farmasøytisk akseptabelt mykningsmiddel.

13. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 10, hvori det første SR-laget omfatter etylcellulose og et farmasøytisk akseptabelt mykningsmiddel, og et andre SR-lag er ikke til stede.

14. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 10, hvori det eventuelle tetningslaget er til stede og omfatter hydroksypropylmetylcellulose.

15. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 10, hvori det svakt basiske, dårlig løselige legemiddelet i TPR- og RR-kulene omfatter ondansetron eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat og/eller ester derav.

16. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 10, hvori:

hver av TRP-partiklene omfatter:

laget av organisk syre omfatter fumarsyre og hydroksypropylcellulose;

det første SR-laget omfatter etylcellulose og et første farmasøytisk akseptabelt mykningsmiddel;

legemiddellaget omfatter hydroksypropylcellulose og ondansetron eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat og/eller ester derav;

det eventuelle tetningslaget er til stede og omfatter

hydroksypropylmetylcellulose;

TPR-laget omfatter etylcellulose, hydroksypropylmetylcelluloseftalat og et andre farmasøytisk akseptabelt mykningsmiddel;

hver av RR-partiklene omfatter et granulat omfattende:

ondansetron eller et farmasøytisk akseptabelt salt, ester eller solvat derav;

fumarsyre;

laktose;

mikrokrystallinsk cellulose; og

krysspovidon.

17. Kapsel omfattende den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 eller 16.

18. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle oppkast, der fremgangsmåten omfatter å administrere sammensetningen til en pasient med behov for dette.