



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2276473 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/22 (2006.01)
A61K 31/195 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.01.30
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.09.14
(86)	European Application Nr.	09754186.6
(86)	European Filing Date	2009.04.17
(87)	The European Application's Publication Date	2011.01.26
(30)	Priority	2008.04.18, US, 46261 P 2008.12.04, US, 120051 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 MK MT NL NO PL PT RO SE SI SK TR
(73)	Proprietor	Intec Pharma Ltd., 12 Hartom Street P.O. Box 45219, 91450 Jerusalem, IL-Israel
(72)	Inventor	NAVON, Nadav, 7 Sochovolsky St., 76656 Rehovot, IL-Israel MOOR, Eytan, 2 Madregot Habikur St.Ein Kerem, 95745 Jerusalem, IL-Israel KIRMAYER, David, Kol Hator St. 12, Apt. 18, 98501 Maale Adumim, IL-Israel KLUEV, Elena, 18/1 Moshe Gvirtzman St., 97793 Jerusalem, IL-Israel CARNI, Giora, 10 Hamelech Coresh St., 65229 Tel Aviv, IL-Israel
(74)	Agent or Attorney	Tandbergs Patentkontor AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	GASTRORETENTIVE DRUG DELIVERY FOR CARBIDOPA/LEVODOPA
(56)	References Cited:	WO-A2-2006/072948 WO-A2-2007/083309 US-A1- 2003 021 845 US-A1- 2003 118 640 US-A1- 2007 281 007 US-B2- 6 685 962

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. Nedbrytbar, flerlags gastroretentiv medikamentformulering for vedvarende frigjøring av et aktivt virkende middel i magen og mage-tarmkanalen til en pasient, omfattende:

et indre lag omfattende et aktivt virkende middel og en nedbrytbar polymer-sammensetning som ikke er umiddelbart oppløselig i gastrisk fluid, hvor det indre laget inkluderer en første side og en motsatt, andre side; og

minst én membran som dekker det indre laget, hvor membranen omfatter minst én polymer kombinasjon av en hydrofil polymer og en polymer, uløselig i gastriske medier, hvor membranene er hydratiserbare med en hastighet større enn for det indre laget;

hvor membranen er direkte festet til og dekker begge sider av det indre laget og har en forbestemt lengde større enn 20 mm i en plan orientering, idet membranen og det indre laget er anordnet i en trekkspilliknende, sammenfoldet orientering tilstrekkelig kompakt til å plasseres inne i en kapsel som er oppløselig inne i magen;

hvor membranen og det indre laget utvikler tilstrekkelig mekanisk kraft til å strekke seg ut fra den innledende trekkspilliknende, sammenfoldede orienteringen til en lengde på minst 20 mm innen 30 minutters eksponering for gastrisk medium;

hvor membranen tillater gjennomgang av gastiske medier fra omgivelsene til det indre laget og tillater gjennomgang av det aktive virkende middelet fra det indre laget gjennom membranen til omgivelsene;

hvor det indre laget omfatter det aktive virkende middelet og en polymer som er uniformt fordelt gjennom det indre laget.

hvor membranen inkluderer to membraner som har samme størrelse som det indre laget og som er forseglet eller sveiset sammen rundt sin periferi og ytterdelen av det indre laget.

2. Gastroretentiv medikamentformulering ifølge krav 1, hvor det indre laget har en mekanisk styrke uttrykt ved Youngs elastisitetsmodul på fra omtrent 0,5 til omtrent 15

Kgf/mm² og spenning på fra omtrent 0,03 til omtrent 0,6 Kgf/mm² etter 1 time i simulert gastrisk fluid.

3. Gastroretentiv medikamentformulering ifølge krav 1, hvor det aktive virkende middelet er et medikament for lokal behandling av mage-tarmkanalen, så som medikamenter for behandling av lokale infeksjoner, ferme og GI-patologier.

4. Gastroretentiv medikamentformulering ifølge krav 1, hvor minst ett ytterligere lag er fastgjort til den ytre membranen på én eller to sider av den gastroretentive medikamentformuleringen, og hvor dette laget omfatter et medikament eller en kombinasjon av medikamenter, sammen med ett eller flere tilsatsstoffer valgt fra gruppen bestående av vannløselige polymerer, et plastiseringsmiddel, et alkaliseringsmiddel ment for umiddelbar frigjøring av medikamentet i magen, et sprengmiddel og et antiklumpingsmiddel (glidant).

5. Gastroretentiv medikamentformulering ifølge krav 3, hvor det aktive virkende middelet omfatter et medikament valgt fra gruppen bestående av levodopa og karbidopa.

6. Gastroretentiv medikamentformulering ifølge krav 5, hvor formuleringen inneholder 250 mg levodopa og 50 mg karbidopa.

7. Gastroretentiv medikamentformulering ifølge krav 6, hvor 70 mg av levodopaen og 25 mg karbidopa er formulert som en komponent med øyeblikkelig frigjøring, mens resten karbidopaen og levodopaen blir frigjort på en kontrollert måte over 8-10 timer.

8. Gastroretentiv medikamentformulering ifølge krav 5, hvor formuleringen inneholder 375 mg levodopa og 50 mg karbidopa.

9. Gastroretentiv medikamentformulering ifølge krav 8, hvor 100 mg av levodopaen og 25 mg karbidopa er formulert som en komponent med øyeblikkelig frigjøring, og hvor resten karbidopaen og levodopaen blir frigjort på en kontrollert måte over 8-10 timer.

5

10. Gastroretentiv medikamentformulering ifølge krav 1, hvor det indre laget har en plan, trekkspilliknende geometri, og hvor den plane, trekkspilliknende geometrien, sammen med tilstedeværelsen av de nevnte polymerer i det indre laget, gir det indre laget betydelig mekanisk styrke.

10

11. Gastroretentiv medikamentformulering ifølge krav 1, hvor den gastroretentive medikamentformuleringen er fullt nedbrytbar i løpet av 3 timer i simulert tarmfluid.

12. Gastroretentiv medikamentformulering ifølge krav 1, hvor den gastroretentive medikamentformuleringen sørger for gastrisk retensjon av et aktivt virkende middel i opptil 24 timer under en diett med lavt eller middels kaloriinnhold.

15