



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2364360 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 15/113 (2010.01)
A61K 31/7088 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.08.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.03.22
(86)	European Application Nr.	09756431.4
(86)	European Filing Date	2009.11.13
(87)	The European Application's Publication Date	2011.09.14
(30)	Priority	2008.11.13, EP, 08425727 2009.02.13, US, 152297 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 SM TR
	Designated Extension States:	AL BA RS
(73)	Proprietor	Nogra Pharma Limited, 33 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, IE-Ireland
(72)	Inventor	BARONI, Sergio, Via Piazzolo 3, I-24030 Villa d'Adda, IT-Italia BELLINVIA, Salvatore, Viale Turconi 19, 6850 Mendrisio, CH-Sveits VITI, Francesca, Via Stradone 34, 6872 Salorino, CH-Sveits
(74)	Agent or Attorney	Håmsø Patentbyrå AS, Postboks 171, 4301 SANDNES, Norge

(54)	Title	ANTISENSE COMPOSITIONS AND METHODS OF MAKING AND USING SAME
------	-------	--

(56)	References Cited:	EP-A1- 1 080 733 WO-A1-90/04386 WO-A1-91/16042 WO-A1-2004/087920 WO-A1-2005/092295 WO-A2-03/017940 WO-A2-2007/122374
------	-------------------	--

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/>

P a t e n t k r a v

1. Farmasøytisk tablettformulering for oral administrering av et antisenseoligonukleotid som omfatter:
en intragranulær fase som omfatter et antisenseoligonukleotid representert av SEQ ID NO 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav og et farmasøytisk akseptabelt fyllstoff;
en ekstragranulær fase som omfatter et desintegreringsmiddel; og
et enterisk belegg som omfatter en etylakrylat-metakrylsyrekopolymer, hvori når det testes i et USP/EP-type -2-apparat (paddle) ved 100 rpm og 37 °C i en fosfatbuffer med en pH på 6,6, frigjøres ikke mer enn ca. 50 % av mengden av antisenseoligonukleotidet fra den farmasøytiske tablettformuleringen over en periode på 30 minutter, og når den testes i et USP/EP-type-2-apparat (paddle) ved 100 rpm og 37 °C i fortynnet HC1 med en pH på 1,0 frigjøres intet av mengden av antisenseoligonukleotid fra den farmasøytiske tablettformuleringen i løpet av en periode på 120 minutter, og hvori formuleringen leverer antisenseforbindelsen til det terminale ileum og høyre kolon til en pasient.
2. Den farmasøytiske tablettformuleringen ifølge krav 1, hvori internukleotidbindingene i SEQ ID NO 1 er O,O-bundne fosfortioater.
3. Den farmasøytiske tablettformuleringen ifølge krav 1 eller 2, hvori antisenseoligonukleotidet er natriumsaltet av SEQ ID NO 1.
4. Den farmasøytiske tablettformuleringen ifølge ett av kravene 1-3, hvori den intragranulære fasen videre omfatter et desintegreringsmiddel og/eller den ekstragranulære fasen videre omfatter et smøremiddel.
5. Den farmasøytiske tablettformuleringen ifølge krav 4, hvori smøremidlet er natriumstivelsesglykolat.
6. Den farmasøytiske tablettformuleringen ifølge ett av kravene 1-5, hvori fyllstoffet er manitol, og/eller desintegreringsmidlet er natriumstivelsesglykolat.
7. Den farmasøytiske tablettformuleringen ifølge ett av kravene 1-6, hvori den intragranulære fasen videre omfatter en komponent valgt fra mikrokrySTALLinsk cellulose, natriumstivelsesglykolat, hydroksypropylmetylcellulose og blandinger derav og/eller den ekstragranulære fasen omfatter videre en komponent valgt fra mikrokrySTALLinsk cellulose og magnesiumstearat, og blandinger derav.
8. Den farmasøytiske tablettformuleringen ifølge ett av kravene 1-7 hvori det enteriske belegget er 8- til 18 vekt-% av tablett.

9. Den farmasøytiske tablettformuleringen ifølge krav 1 som omfatter:
0,5 til 10 vekt-% av et antisenseoligonukleotid representert av SEQ ID 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav;
30 til 50 vekt-% mannitol; og
10 til 30 vekt-% mikrokrySTALLinsk cellulose.
10. Den farmasøytiske tablettformuleringen ifølge krav 1 som omfatter 35 til 500 mg av et antisenseoligonukleotid representert av SEQ ID NO 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
11. Den farmasøytiske tablettformuleringen ifølge krav 1 som omfatter:
en intragranulær fase som omfatter:
0,5 til 10 vekt-% av et antisenseoligonukleotid representert av SEQ ID 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav;
omtrent 40 vekt-% mannitol,
omtrent 8 vekt-% mikrokrySTALLinsk cellulose,
omtrent 5 vekt-% hydroksypropylmetylcellulose og
omtrent 2 vekt-% natriumstivelsesglykolat; og
en ekstragranulær fase som omfatter:
omtrent 17 vekt-% mikrokrySTALLinsk cellulose,
omtrent 2 vekt-% natriumstivelsesglykolat; og
omtrent 0,4 vekt-% magnesiumstearat.
12. Den farmasøytiske tablettformuleringen ifølge krav 10, som har omtrent 40 mg av antisenseoligonukleotidet.
13. Den farmasøytiske tablettformuleringen ifølge ett av kravene 1-12 for anvendelse ved behandling av Crohns sykdom, ulcerøs kolitt eller kronisk inflammatorisk tarmsykdom.
14. Den farmasøytiske tablettformuleringen ifølge krav 1, hvori den farmasøytiske tablettformuleringen omfatter 0,5 til 70 vekt-% av et antisenseoligonukleotid representert av SEQ ID NO: 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; 0,5 til 60 vekt-% mannitol; 20 til 40 vekt-% mikrokrySTALLinsk cellulose.
15. Den farmasøytiske tablettformuleringen ifølge krav 14, hvori den farmasøytiske tablettformuleringen omfatter 5 til 20 vekt-% av det enteriske belegget.
16. Den farmasøytiske tablettformuleringen ifølge krav 14, hvori den farmasøytiske tablettformuleringen omfatter 8 til 18 vekt-% av det enteriske belegget.

17. Den farmasøytiske tablettformuleringen ifølge krav 14, hvori den farmasøytiske tablettformuleringen omfatter 8 til 15 vekt-% av det enteriske belegget.
18. Den farmasøytiske tablettformuleringen ifølge krav 14, hvori den farmasøytiske tablettformuleringen omfatter 12 til 16 vekt-% av det enteriske belegget.
- 5 19. Den farmasøytiske tablettformuleringen ifølge krav 14, hvori den farmasøytiske tablettformuleringen omfatter omtrent 13 vekt-%, omtrent 15 vekt-%, omtrent 16 vekt-% eller omtrent 17 vekt-% av det enteriske belegget.