



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2376077 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 31/195 (2006.01) A61K 31/19 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01) A61P 3/00 (2006.01)

A61K 9/20 (2006.01) A61P 3/10 (2006.01)

A61K 9/22 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.07.17
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.03.15
(86)	European Application Nr.	10729620.4
(86)	European Filing Date	2010.01.11
(87)	The European Application's Publication Date	2011.10.19
(30)	Priority	2009.01.12, US, 143951 P 2010.01.11, US, 293773 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	Biokier Inc., 105 Green Willow Ct., Chapel Hill, NC 27514, US-USA
(72)	Inventor	SZEWCZYK, Jerzy, Ryszard, 105 Green Willow Court, Chapel Hill NC 27514, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	COMPOSITION AND METHOD FOR TREATMENT OF DIABETES
(56)	References Cited:	EP-A1- 0 509 335, EP-A1- 1 790 333, EP-A2- 0 302 481, WO-A1-00/76478, WO-A1-02/083147 WO-A2-2007/036363, US-A1- 2003 203 004 GREENFIELD JERRY R ET AL: "Oral glutamine increases circulating glucagon-like peptide 1, glucagon, and insulin concentrations in lean, obese, and type 2 diabetic subjects", AMERICAN JOURNAL OF CLINICAL NUTRITION, vol. 89, no. 1, 1 January 2009 (2009-01-01), pages 106-113, XP002679635, ISSN: 0002-9165 REIMANN F ET AL: "Glutamine potently stimulates glucagon-like peptide-1 secretion from GLUTag cells", DIABETOLOGIA, vol. 47, no. 9, September 2004 (2004-09), pages 1592-1601, XP002679636, ISSN: 0012-186X WISCHMEYER P ET AL: "Chronic pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis: responses to butyrate and glutamine suppositories in a pilot study", MAYO CLINIC PROCEEDINGS, DOWDEN HEALTH MEDIA, INC, US, vol. 68, no. 10, 1 October 1993 (1993-10-01), pages 978-981, XP009160869, ISSN: 0025-6196 JERRY R GREENFIELD ET AL.: 'Oral glutamine increases circulating glucagon-like peptide 1, glucagon, and insulin concentrations in lean, obese, and type 2 diabetic subjects' AMERICAN JOURNAL OF CLINICAL NUTRITION vol. 89, no. 1, 03 December 2008, ISSN 1938-3297 pages 106 - 113 F. REIMANN ET AL.: 'Glutamine potently stimulates glucagon-like peptide-1 secretion from GLUTag cells' DIABETOLOGIA vol. 47, 2004, ISSN 0012-186X pages 1592 - 1601 LI LI ET AL.: 'Combination of GLP-1 and sodium butyrate promote differentiation of pancreatic progenitor cells into insulin-producing cells' TISSUE AND CELL vol. 40, 2008, ISSN 0040-8166 pages 437 - 445

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 en forbindelse valgt fra gruppen omfattende glutamin, farmasøytisk akseptable salter derav og kombinasjoner derav,

5 idet sammensetningen er egnet for anvendelse ved en metode for behandling eller forebygging av en tilstand eller lidelse forbundet med en reduksjon eller mangel på frigjøring av et tarmhormon utskilt fra L celler, idet tilstanden eller lidelsen er valgt fra diabetes, metabolsk syndrom, hypertriglyceridemi, fedme og polycystisk eggstokk syndrom, idet metoden omfatter administrering av tilstrekkelig sammensetning til et
10 individ for å fremkalle frigjøringen av et tarm hormon fra L-celler i tarmen, hvor sammensetningen er formulert slik at forbindelsen ikke frigjøres i enten maven eller øvre gastro tarmkanal, hvor enten:

(a) nevnte sammensetning er formulert i et tarm målrettet medikament

15 leveringssystem eller formulert for rektal administrering, hvor leveringssystemet for forbindelsen er valgt fra: kovalente bindingssammensetninger, polymer belagte sammensetninger, sammensetninger innleiret i matrikser, tids frigjorte sammensetninger, redox-sensitive polymer sammensetninger, bioadhesive sammensetninger, mikropartikkel belegg sammensetninger, osmotisk leverings
20 sammensetninger, sammensetninger inneholdende polysakkarider, sammensetninger hvor forbindelsen blir koblet med oppløselig eller bionedbrytbar polymer og retensjons klystér; eller

(b) nevnte sammensetning er formulert i et tarm målrettet medikament leverings system, idet det tarm målrettet leverings systemet er et matriks-innenfor-matriks

25 system, som er en kontrollert frigjøring formulering av en hydrofil første matriks omfattende en lipofil fase og en amfifil fase, hvor den lipofile fasen og den amfifile fasen er i en andre matriks sammen og nevnte andre matriks er dispergert gjennom hele den hydrofile første matriks og hvor forbindelsen er minst delvis inkorporert i den amfifile fasen.

30

2. Sammensetning ifølge krav 1 hvor sammensetningen er formulert i et tarm målrettet medikament leveringssystem.

35 3. Sammensetning ifølge krav 2, hvor leveringssystemet for forbindelsen er:

(i) sammensetninger inneholdende et polysakkarid valgt fra chitosan, pektin, chondroitin sulfat, cyclodekstrin dekstraner, guar gummi, inulin, amylose og johannesbrød gummi; eller

5 (ii) sammensetninger hvor forbindelsen blir koblet med oppløselige polymerer valgt fra polyvinylpyrrolidon, pyran kopolymer, polyhydroksypropylmetakrylamid-fenol, polyhydroksyetyl- aspartamidenfenol og polyetylenoksidepolylysin substituert med palmitoyl residuer; eller

10 (iii) sammensetninger hvor forbindelsen blir koblet med bionedbrytbare polymerer valgt fra polymelkesyre, polyepsilon caprolakton, polyhydroksy smørsyre, polyortoestere, polyacetal, polydihydropyraner, polycyanoakrylater og kryssbundete eller amfipatiske blokkerer kopolymerer av hydrogeler; eller

(iv) sammensetninger hvor forbindelsen er innleiret i en matriks-innenfor-matriks system.

15

4. Sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor det tarm målrettede leverings systemet er et matriks-innenfor-matriks system som er en kontrollert frigjøring formulering av en hydrofil først matriks omfattende en lipofil fase og en amfifil fase, hvor den lipofile fasen og den amfifile fasen er i en andre matriks

20 sammen og nevnte andre matriks er dispergert gjennom hele den hydrofile første matriks og hvor midlet er minst delvis innført i den amfifile fasen.

20

5. Sammensetning ifølge krav 1 hvor sammensetningen er formulert for rektal administrering.

25

6. Sammensetning ifølge krav 5, hvor leveringssystemet for forbindelsen er valgt fra retensjons klyster inneholdende suppositorium baser, så som kakaosmør eller andre glycerider, hvor en effektiv dose av forbindelsen er gitt til tarmen i tillegg til andre områder hvor en rektal administrering kan påvirke.

30

7. Anvendelse av en sammensetning som definert i hvilket som helst av kravene 1 til 6 ved fremstilling av et medikament for anvendelse ved en metode for behandling eller forhindring av en tilstand eller lidelse forbundet med en reduksjon eller mangel på frigjøring av et tarm hormon utskilt fra L celler, idet tilstanden eller lidelsen som er

35 valgt fra type I diabetes, type II diabetes, hypertriglyceridemi, fedme, metabolsk syndrom og polycystisk eggstokk syndrom.

8. Sammensetning som definert i hvilket som helst av kravene 1 til 6 for anvendelse ved en metode for behandling eller forhindring av en tilstand eller lidelse forbundet med en reduksjon eller mangel på frigjøring av et tarm hormon utskilt fra L celler, idet tilstanden eller lidelsen er valgt fra type I diabetes, type II diabetes,
5 hypertriglyceridemi, fedme, metabolsk syndrom og polycystisk eggstokk syndrom.

9. Anvendelse av en sammensetning ifølge krav 7 eller sammensetningen for anvendelse i metoden ifølge krav 8, hvor de individet er et menneske som lider av diabetes eller en overvekt tilstand og hvor forbindelsen blir administrert i en mengde
10 på 0,01 til 100 mg/kg kroppsvekt til individet.

10. Anvendelse av en sammensetning ifølge krav 7 eller krav 9 eller sammensetningen for anvendelse i metoden ifølge krav 8 eller krav 9, hvor forbindelsen blir administrert til et pattedyr.

15 11. Anvendelse av en sammensetning ifølge krav 7 eller krav 9 eller krav 10 eller sammensetningen for anvendelse ved en metode ifølge hvilket som helst av kravene 8 til 10, hvor sammensetningen er gitt i enhetsdoseform og omfatter 0,5 mg til 1 g av forbindelsen.

20