



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2814469 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.06.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.04.08
(86)	European Application Nr.	13709499.1
(86)	European Filing Date	2013.02.12
(87)	The European Application's Publication Date	2014.12.24
(30)	Priority	2012.02.13, GB, 201202433 2012.02.16, US, 201261599704 P 2012.02.20, US, 201261600958 P
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	Diurnal Limited, Cardiff MediCentre, Heath ParkCardiffCF14 4UJ, Storbritannia
(72)	Inventor	HUATAN, Hiep, Diurnal LimitedCardiff MediCentreHealth Park, Cardiff CF14 4UJ, Storbritannia ROSS, Richard, Diurnal LimitedCardiff MediCentreHealth Park, Cardiff CF14 4UJ, Storbritannia WHITAKER, Martin, Diurnal LimitedCardiff MediCentreHealth Park, Cardiff CF14 4UJ, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	CURO AS, Vestre Rosten 81, 7075 TILLER, Norge

(54)	Title	HYDROCORTISONE CONTROLLED RELEASE FORMULATION
(56)	References Cited:	WO-A1-2005/065692 US-A1- 2008 187 586 US-A1- 2011 159 095 US-A1- 2011 189 293 DEBONO M ET AL: "Novel strategies for hydrocortisone replacement", BAILLIERE'S BEST PRACTICE AND RESEARCH. CLINICAL ENDOCRINOLOGYAND METABOLISM, BAILLIERE TINDALL, LONDON, GB, vol. 23, no. 2, 2009, pages 221-232, XP026147797, ISSN: 1521-690X, DOI: 10.1016/J.BEEM.2008.09.010 [retrieved on 2009-06-03]

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 blanding tilpasset oral administrering, hvilken blanding omfatter: en kjerne som omfatter hydrokortison og en bærer, og kontakt mellom kjernen og et sjikt som omfatter en polymer med forsinket frigjøring, hvori polymeren med forsinket frigjøring hovedsakelig består av en blanding av poly(metakrylsyre, metyl-metakrylat) i et forhold på 1:2 og poly(metakrylsyre, metyl-metakrylat) i et forhold på 1:1 og er tilpasset for forsinket frigjøring av hydrokortison fra kjernen, **karakterisert ved at** kjernen omfatter mikrokrySTALLINSKE cellulosepartikler hvor diameteren av partiklene er mellom 200µm-1200 µm og utgjør 75-85 vektprosent av blandingen.
2. Blanding ifølge krav 1, hvori diameteren av de mikrokrySTALLINSKE cellulosepartiklene er mellom 500µm til 800µm.
3. Blanding ifølge krav 1 eller 2, hvori hydrokortison er til stede på kjernen mellom konsentrasjonen 2-10 vektprosent av blandingen.
4. Blanding ifølge ett av kravene 1 til 3, hvori hydrokortison er til stede på kjernen sammen med et bindemiddel.
5. Blanding ifølge krav 4, hvori bindemidlet er povidon og konsentrasjonen av povidon er mellom 0,5-4,0 vektprosent av blandingen.
6. Blanding ifølge krav 1-5, hvori forholdet poly(metakrylsyre, metyl metakrylat) i et forhold på 1:2 og poly(metakrylsyre, metyl-metakrylat) i et forhold på 1:1 er omtrent 4:1.
7. Blanding ifølge krav 6, hvori den[de] enteriske polymer[ene] er forsynt ved mellom 5-10 vektprosent av blandingen.
8. Blanding ifølge ett av kravene 1 til 7, hvori det enteriske polymersjiktet omfatter en mykner.
9. Blanding ifølge krav 8, hvori mykneren er dibutylsebacat.
10. Blanding ifølge krav 9, hvori konsentrasjonen av dibutylsebacat i polymersjiktet med forsinket frigjøring er mellom konsentrasjonen 0,5-1,0 vektprosent av blandingen.
11. Farmasøytisk blanding ifølge ett av kravene 1 til 10, for anvendelse i behandling av binyredysfunksjon.
12. Farmasøytisk blanding for anvendelse ifølge krav 11, hvori binyredysfunksjonen er forårsaket av medfødt binyrehyperplasi.
13. Farmasøytisk blanding for anvendelse ifølge krav 11, hvori binyredysfunksjonen er forårsaket av sent igangsatt medfødt binyrehyperplasi.

14. Farmasøytisk blanding ifølge ett av kravene 1 til 10, for anvendelse i behandling av inflammatoriske sykdommer eller tilstander.
15. Farmasøytisk blanding ifølge ett av kravene 1 til 10, hvori blandingen framskaffer en forsinket frigjøring av hydrokortison for å tilbakestille og gjenopprette døgnrytmen av cortisol i behandling av depresjon eller depresjonsrelaterte tilstander.
16. Framgangsmåte for framstilling av en hydrokortisonformulering med forsinket frigjøring ifølge krav 1, hvilken framgangsmåte omfatter de følgende trinnene:
- i) danne en suspensjon som omfatter hydrokortison og et bindemiddel i et vann-befordringsmiddel;
 - 10 ii) framskaffe en mikro-partikkelformig bærer som omfatter mikrokrystallinske cellulosepartikler, hvori diameteren av partiklene er mellom 200µm-1200 µm og utgjør 75-85 vektprosent av blandingen;
 - iii) påføre hydrokortisonsuspensjonen på den mikro-partikkelformige bæreren for å belegge bæreren;
 - 15 iv) tørke den hydrokortisonbelagte mikro-partikkelformige bæreren;
 - v) framskaffe en kolloidal løsning som omfatter en polymer med forsinket frigjøring, hvori polymeren med forsinket frigjøring hovedsakelig består av en blanding av poly(metakrylsyre, metyl-metakrylat) i et forhold på 1:2 og poly(metakrylsyre, metyl-metakrylat) i et forhold på 1:1, et løsningsmiddel eller en blanding av løsningsmidler, et anti-hefte/strømningsmiddel og en mykner;
 - 20 vi) påføre løsningen dannet i (v) på den tørkede mikro-partikkelformige bæreren i iv); og valgfritt
 - vii) innkapsle den ferdige formuleringen i enhetsdoseringsform.