



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2908866 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 49/00 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.07.01
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.02.27
(86)	European Application Nr.	13774382.9
(86)	European Filing Date	2013.09.26
(87)	The European Application's Publication Date	2015.08.26
(30)	Priority	2012.10.19, EP, 12189206 2012.10.19, US, 201261715981 P
(84)	Designated Contracting States:	AL ; 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 ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	Cosmo Technologies Ltd, Riverside II Sir John Rogerson's Quay,, Dublin 2, Irland
(72)	Inventor	MORO, Luigi, Via Rossini 12, 21050 Cairate (VA), Italia REPICI, Alessandro, Via Accademia Albertina 10, 10123 Torino, Italia
(74)	Agent or Attorney	CURO AS, Vestre Rosten 81, 7075 TILLER, Norge

(54) Title **SOLID ORAL COMPOSITION CONTAINING DYES FOR USE IN ENDOSCOPIC DIAGNOSIS**

(56) References
Cited: US-A1- 2007 077 202
 WO-A1-2011/107945
 MITOOKA ET AL: "Minute flat depressed neoplastic lesions of the colon detected by contrast
 chromoscopy using an indigo carmine capsule", GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY,
 ELSEVIER, NL LNKD- DOI:10.1016/S0016-5107(05)80003-3, vol. 41, no. 5, 1 May 1995 (1995-
 05-01), pages 453-459, XP005452014, ISSN: 0016-5107
 PARRA-BLANCO ET AL.: "colonoscopy with an indigo carmine capsule: a controlled trial",
 GASTROENTEROLOGY, vol. 130, 22 July 2006 (2006-07-22), page A187, XP002599122,

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. Fast blanding inneholdende minst ett fargestoff i forbindelse med minst ett fysiologisk akseptabelt hjelpestoff som omfatter:
 - a) en matrise som omfatter lipofile forbindelser med smeltepunkt under 90°C, og valgfritt amfile forbindelser, som nevnte minst ett fargestoff er i det minste delvis innlemmet i,
 - b) en ytre matrise som omfatter hydrofile forbindelser som den lipofile matrisen og valgfritt den amfile matrisen er dispergert i;
 - c) valgfritt andre fysiologisk akseptable hjelpestoffer;
 - d) valgfritt gastro-resistent belegg for anvendelse i endoskopisk evaluering, **karakterisert ved at** fire, seks eller åtte enhetsdoser av samme administreres oralt til et menneske, hvori en total mengde fra 100 til 200 mg av nevnte minst ett fargestoff administreres til nevnte menneske i de 48 timene før endoskopisk evaluering;,,

hvori åtte enhetsdoser av samme hver inneholdende 25 mg vektandel av nevnte minst ett fargestoff, eller

15 hvori fire enhetsdoser av samme hver inneholdende 50 mg vektandel av nevnte minst ett fargestoff, eller

hvori seks enhetsdoser av samme hver inneholdende 25 mg vektandel av nevnte minst ett fargestoff, eller

hvori fire enhetsdoser av samme hver inneholdende 25 mg vektandel av nevnte minst ett fargestoff administreres til nevnte menneske før den endoskopiske evalueringen; og

20 hvori nevnte minst ett fargestoff er metylenblått.
2. Fast blanding for anvendelse ifølge krav 1, hvori enhetsdosene administreres til nevnte menneske i de 24 timene før den endoskopiske evalueringen.
3. Fast blanding for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori nevnte metylenblått er vannfritt metylenblått eller metylenblått-hydrat.
- 25
4. Fast blanding for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori doseenheterne av samme er formulert som tabletter, fortrinnsvis belagte tabletter, mer foretrukket gastro-beskyttede belagte tabletter.
5. Fast blanding for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori doseenheterne av samme som hver inneholder 25 mg vektandel av nevnte minst ett fargestoff administreres til nevnte menneske før

den endoskopiske evalueringen i en fraksjonert rekkefølge ved begynnelsen av og/eller i løpet av og/eller ved slutten av administreringen av tarm-renspreparatet.

6. Fast blanding for anvendelse ifølge krav 5, hvori tarm-renspreparatet består av et volum på 2 eller flere liter av en PEG-basert saltholdig løsning eller avføringsmiddel-basert løsning, eller en
5 avføringsmiddel-basert løsning.

7. Fast blanding for anvendelse ifølge krav 4 hvori tablettene selv-administreres til pasienten av selve pasienten, i en ganske bestemt rekkefølge ved begynnelsen av, i løpet av og ved slutten av drikking av tarm-renspreparatet.

8. Fast blanding for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori åtte enhetsdoser av blandingen i henhold
10 til oppfinnelsen hver inneholdende 25 mg vektandel av nevnte minst ett fargestoff administreres oralt til et menneske i henhold til en fraksjonert tidsplan, hvori en total mengde på 200 mg av nevnte minst ett fargestoff administreres til nevnte menneske før den endoskopiske evalueringen i:

- 0 orale faststoffblandinger etter inntak av den første literen med renseløsning;
- 3 orale faststoffblandinger etter inntak av den andre literen med renseløsning
- 15 - 3 orale faststoffblandinger etter inntak av den tredje literen med renseløsning; og
- 2 orale faststoffblandinger etter inntak av den fjerde (og siste) literen med renseløsning.

9. Fast blanding for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori åtte enhetsdoser av blandingen i henhold til oppfinnelsen hver inneholdende 25 mg vektandel av nevnte minst ett fargestoff administreres oralt til et menneske i henhold til en fraksjonert tidsplan, hvori en total mengde på 200 mg av nevnte
20 minst ett fargestoff administreres til nevnte menneske før endoskopiske evalueringen i:

- 0 orale faststoffblandinger etter inntak av den første literen med renseløsning;
- 2 orale faststoffblandinger etter inntak av den andre literen med renseløsning
- 3 orale faststoffblandinger etter inntak av den tredje literen med renseløsning; og
- 3 orale faststoffblandinger etter inntak av den fjerde (og siste) literen med renseløsning.

25 10. Fast blanding for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori åtte enhetsdoser av blandingen i henhold til oppfinnelsen hver inneholdende 25 mg vektandel av nevnte minst ett fargestoff administreres oralt til et menneske i henhold til en fraksjonert tidsplan, hvori en total mengde på 200 mg av nevnte minst ett fargestoff administreres til nevnte menneske før den endoskopiske evalueringen i:

- 0 orale faststoffblandinger etter inntak av den første literen med renseløsning;
- 30 - 4 orale faststoffblandinger etter inntak av den andre literen med renseløsning

- 4 orale faststoffblandinger etter inntak av den tredje literen med renseløsning; og

- 0 orale faststoffblandinger etter inntak av den fjerde (og siste) literen med renseløsning.

11. Fast blanding for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori renseløsningen er en saltløsning og/eller en polyglykol-løsning, fortrinnsvis en vannbasert løsning med polyetylglykol.
- 5 12. Fast blanding for anvendelse i henhold til ett av kravene foran, for endoskopisk evaluering av inflammatoriske, ulcerøse, pre-neoplastiske, dysplastiske og/eller neoplastiske patologier og/eller lesjoner i mage/tarm-kanalen, fortrinnsvis i kolon.
13. Fast blanding ifølge krav 12, anvendt til å fremme detekteringen av lesjoner i tarmslimhinnen ved evaluering av cancerøse former, pre-cancerøse former, intervallkreft, adenoma, karsinomer, 10 serraterte lesjoner, intraepitelial neoplasi, dysplasi, polypper, pseudopolypper, pre-polypper eller ulike inflammatoriske patologier og/eller sessile lesjoner, flat pedunkulær form.
14. Fast blanding ifølge krav 12, anvendt til evaluering av adenoma i høyre kolon, polypper i høyre kolon og/eller intervallkreft.
15. Fast blanding ifølge krav 12, anvendt til evaluering av lesjoner med liten størrelse, fortrinnsvis 15 av lesjoner med en størrelse mindre eller lik 5 mm.
16. Fast blanding ifølge krav 15, hvori nevnte små lesjoner er valgt blant polypper, adenoma og serraterte lesjoner.
17. Fast blanding ifølge krav 12, anvendt til å fremme detekteringen av lesjoner i tarmslimhinnen for tidlig evaluering hos et menneske som tidligere led av annen inflammatorisk patologi, for 20 eksempel en inflammatorisk tarmsykdom (Inflammatory Bowel Disease (IBD)), ulcerøs kolitt eller Crohns sykdom.
18. Fast blanding ifølge krav 12, anvendt til å fremme detekteringen av lesjoner i tarmslimhinnen i høyre del av kolon.
19. Fast blanding ifølge krav 1 eller 2, som etter oral administrering til menneskesubjekter har evne 25 til å generere en famarkokinetisk profil med midlere $t_{lag} \geq 3$ timer.
20. Fast blanding ifølge krav 1 eller 2, som etter oral administrering til et menneske har evne til å generere en famarkokinetisk profil med midlere t_{max} på $16,0 \pm 6$ timer.
21. Fast blanding ifølge krav 1 eller 2, som etter oral administrering til et menneske har evne til å generere en famarkokinetisk profil med midlere C_{max} på $1149,12 \pm 261,95$ ng/ml.

22. Fast blanding ifølge krav 1 eller 2, som etter oral administrering til et menneske har evne til å generere en famarkokinetisk profil med midlere kumulativ utsondring av urin i 60 timer av $38,67 \pm 15,8 \%$ av dosen.
23. Fast blanding ifølge krav 1 eller 2, som etter oral administrering til et menneske har evne til å generere en famarkokinetisk profil med midlere $t_{1/2}$ på $15,08 \pm 5,85$ timer.
24. Fast blanding ifølge krav 1 eller 2, som etter oral administrering til et menneske har evne til å oppnå detekterings-resultat for intraepitelial neoplasi med en spesifisitet større enn 80%.
25. Fast blanding ifølge krav 1 eller 2, som etter oral administrering til et menneske har evne til å oppnå detekterings-resultat for intraepitelial neoplasi med en følsomhet større enn 50%.