



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3189830 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 31/196 (2006.01)
A61K 31/606 (2006.01)
A61K 31/616 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.09.17
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.05.23
(86)	European Application Nr.	17156227.5
(86)	European Filing Date	2013.04.29
(87)	The European Application's Publication Date	2017.07.12
(30)	Priority	2012.04.30, EP, 12166110 2012.04.30, US, 201261640217 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	Tillotts Pharma AG, Baslerstrasse 15, 4310 Rheinfelden, CH-Sveits
(72)	Inventor	BRAVO GONZÁLEZ, Roberto Carlos, Im Klosteracker 57, CH-4102 Binningen, CH-Sveits BUSER, Thomas, Gempenstrasse 19, CH-4412 Nuglar, CH-Sveits GOUTTE, Frédéric Jean-Claude, 4 rue du Ried, F-68130 Schwoben, FR-Frankrike BASIT, Abdul, Waseh, 55 Alicia Gardens, Harrow, Middlesex HA3 8JB, GB-Storbritannia VARUM, Felipe, José, Oliveria, Im Hirshalm 33, CH-4125 Riehen, CH-Sveits FREIRE, Ana, Cristina, 92 West Cotton Close, Riverside Wharf, Northampton NN4 8BY, GB-Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	Novagraaf Brevets, Bâtiment O2, 2, rue Sarah Bernhardt CS90017, FR-92665 ASNIÈRES-SUR-SEINE CEDEX, Frankrike

(54)	Title	A DELAYED RELEASE DRUG FORMULATION
(56)	References Cited:	WO-A1-96/36321, US-A- 5 422 121, US-A1- 2007 243 253, MASATAKA KATSUMA ET AL: "Studies on lactulose formulations for colon-specific drug delivery", INTERNATIONAL JOURNAL

OF PHARMACEUTICS, vol. 249, no. 1-2, 1 December 2002 (2002-12-01), pages 33-43, XP055033720, ISSN: 0378-5173, DOI: 10.1016/S0378-5173(02)00429-5, WO-A1-2008/135090, US-A1- 2004 028 737, ESSEKU FREDRICK ET AL: "Bacteria and pH-sensitive polysaccharide-polymer films for colon targeted delivery.", CRITICAL REVIEWS IN THERAPEUTIC DRUG CARRIER SYSTEMS 2011 LNKD-PUBMED:22077200, vol. 28, no. 5, 2011, pages 395-445, XP009161434, ISSN: 2162-660X

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/>

Krav

1. En legemiddelformulering med utsatt frisetting til oral administrasjon for å tilføre et legemiddel til tykktarmen på en pasient, der nevnte formulering
5 omfatter: en kjerne og en drasjering til kjernen, kjernen omfatter et legemiddel og drasjeringen omfatter et ytre lag og et indre lag, der det ytre laget omfatter en blanding av et første polymermateriale som er mottakelig for angrep fra tykktarmsbakterier og et andre polymermateriale som har en pH-terskel på 6 eller over, og der det indre laget omfatter et tredje polymermateriale som er
10 ikke-ionisk polymer, som er løselig i tarmsaft eller gastrointestinal væske, og minst ett tilsetningsstoff valgt fra et buffermiddel og en base.
2. En legemiddelformulering med utsatt frisetting etter krav 1, der nevnte ikke-ioniske polymer er valgt fra metylcellulose (MC), hydroksypropylcellulose
15 (HPC), hydroksypropylmetylcellulose (HPMC), poly(etylenoksid)-polyvinylalkohol-graft, polyvinylpyrrolidon (PVP), polyetylen glykol (PEG) og polyvinylalkohol (PVA).
3. En legemiddelformulering med utsatt frisetting etter krav 1 eller krav 2, der
20 det indre laget omfatter minst ett buffermiddel og minst én base.
4. En legemiddelformulering med utsatt frisetting etter ethvert av de forutgående kravene, der bufferen er et fosfatsalt.
- 25 5. En legemiddelformulering med utsatt frisetting etter ethvert av de forutgående kravene, der bufferen er et kaliumdihydrogenfosfat.
6. En legemiddelformulering med utsatt frisetting etter ethvert av de forutgående kravene, der bufferen er til stede i indre lag i en mengde fra 0,1 vektprosent til
30 20 vektprosent basert på tørrvekten til det tredje polymermaterialet.

7. En legemiddelformulering med utsatt frisetting etter ethvert av de forutgående kravene, der basen er en hydroksidbase.

5 8. En legemiddelformulering med utsatt frisetting etter ethvert av de forutgående kravene, der basen er natriumhydroksid.

9. En legemiddelformulering med utsatt frisetting etter ethvert av de forutgående kravene, der et andre polymermateriale er en blanding av minst to forskjellige polymerer med en pH-terskel på 6 og over.

10

10. En legemiddelformulering med utsatt frisetting etter ethvert av de forutgående kravene, der det første og andre polymermaterialet er til stede i ytre lag i et forhold på opptil 60:40.

15 11. En metode for å produsere en legemiddelformulering med utsatt frisetting for oral administrasjon for å tilføre et legemiddel til tykktarmen etter krav 1, der nevnte metode omfatter: forme en kjerne som omfatter et legemiddel; belegge kjernen med et indre drasjeringspreparat som omfatter et tredje polymermateriale som er løselig i tarmsaft eller gastrointestinal væske i et
20 løsemiddelsystem for å danne en indre drasjert kjerne og; drasjering av den indre drasjerte kjernen med et ytre drasjeringspreparat som omfatter et første polymermateriale som er mottakelig for angrep av tykktarmsbakterier og et andre polymermateriale som har en pH-terskel på 6 eller over i et
25 løsemiddelsystem for å forme en ytre drasjert kjerne, der det tredje polymermaterialet er et ikke-ionisk polymer og nevnte indre drasjeringspreparat omfatter minst ett tilsetningsstoff valgt fra et buffermiddel og en base.

12. En metode etter krav 11, der løsemiddelsystemet for det indre drasjeringspreparatet er vandig.

30

13. En metode etter krav 11, der nevnte tredje polymermateriale er nevnte ikke-ioniske polymer, pH-verdien til det indre drasjeringspreparatet som justeres før

drasjeringen er minst 0,5 pH-enheter høyere enn pH-terskelen til det andre polymermaterialet.

- 14.** En metode etter krav 11 til 13, der pH-verdien til det indre
- 5 drasjeringspreparatet er justert til å være fra pH 7,5 til pH 10, helst fra pH 7,5 til pH 8,5 og aller helst omtrent pH 8.

- 15.** En metode etter ethvert av kravene 11 til 14, der basen er et hydroksid.