



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3278792 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 9/00 (2006.01) A61K 31/606 (2006.01)

A61K 9/20 (2006.01) A61K 31/616 (2006.01)

A61K 9/28 (2006.01) A61K 47/32 (2006.01)

A61K 31/196 (2006.01) A61K 47/36 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.07.01
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.02.20
(86)	European Application Nr.	17188821.7
(86)	European Filing Date	2013.04.29
(87)	The European Application's Publication Date	2018.02.07
(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, Sveits
(72)	Inventor	BRAVO GONZÁLEZ, Roberto Carlos, Im Klosteracker 57, CH-4102 Binningen, Sveits BUSER, Thomas, Gempenstrasse 19, CH-4412 Nuglar, Sveits GOUTTE, Frédéric Jean-Claude, 4 rue du Ried, F-68130 Schwoben, Frankrike BASIT, Abdul, Waseh, 55 Alicia Gardens, Harrow, Middlesex HA3 8JB, Storbritannia VARUM, Felipe, José, Oliveria, Efringerstrasse 86, CH-4057 Basel, Sveits FREIRE, Ana, Cristina, 92 West Cotton Close, Riverside Wharf, Northampton NN4 8BY, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	Novagraaf Brevets, Bâtiment O2, 2 rue Sarah Bernhardt CS90017, 92665 ASNIÈRES-SUR-SEINE CEDEX, Frankrike

(54) Title **A DELAYED RELEASE DRUG FORMULATION**

(56) References
Cited: US-A1- 2004 028 737, US-A1- 2007 243 253, US-A- 5 422 121, WO-A1-2008/135090, WO-A1-96/36321
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

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

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. Legemiddelformulering med forsinket frigjøring til oral administrasjon for å
5 tilføre et legemiddel til kolon hos et individ, formuleringen omfattende:

kjerne og overtrekk til kjernen, kjernen omfattende et legemiddel og
overtrekket omfattende et ytre lag og minst ett lag mellom kjerne og det
ytte laget valgt fra gruppen bestående av et isolasjonslag og et indre lag.
10 det ytre laget omfattende en blanding av et første polymermateriale som
er mottakelig for angrep av kolonbakterier og et andre polymermateriale
med en pH-terskel på pH 6 eller høyere,
det indre laget omfattende et tredje polymermateriale som er en ikke-
ionisk polymer som er oppløslig i tarmfluid eller magetarmfluid, og minst
15 ett additiv valgt fra et buffermiddel og en base,
Isolasjonslaget omfattende en ikke-ionisk polymer som er oppløslig i
tarmfluid eller magetarmfluid.

hvor det ytre laget påføres direkte på det indre laget eller isolasjonslaget ved
20 anvendelse av et overtrekkspreparat dannet ved å kombinere det første
polymermateriale i et vannholdig middel med det andre polymermaterialet i et
organisk middel.

2. Legemiddelformulering med forsinket frigjøring ifølge krav 1, hvor det
25 organiske midlet omfatter etanol.

3. Legemiddelformulering med forsinket frigjøring ifølge krav 1 eller krav 2, hvor
det organiske midlet inneholder fra 2 % til 10 % polymer-fastestoffer.

4. Legemiddelformulering med forsinket frigjøring ifølge hvilket som helst foregående krav, hvori det vannholdige midlet er en blanding av vann og en C1 til C6 alkohol, fortrinnsvis butan-1-ol.
- 5 5. Legemiddelformulering med forsinket frigjøring ifølge krav 4, hvori forholdet mellom vann og alkohol i blandingen er minst 5:1, fortrinnsvis omtrent 11:1.
- 10 6. Legemiddelformulering med forsinket frigjøring ifølge hvilket som helst foregående krav, hvori det første og andre polymermaterialet er tilstede i det ytre laget i et forhold på inntil omtrent 60:40.
- 15 7. Legemiddelformulering med forsinket frigjøring ifølge hvilket som helst foregående krav, hvori den ikke-ioniske polymeren til det indre laget og den ikke-ioniske polymeren til isolasjonslaget velges uavhengig fra gruppen bestående av metylcellulose (MC); hydroksypropylcellulose (HPC); hydroksypropylmetylcellulose (HPMC); poly(etyleneoksid)-podet-polyvinylalkohol; polyvinylpyrrolidon (PVP); polyetylglykol (PEG); og polyvinylalkohol (PVA).
- 20 8. Legemiddelformulering med forsinket frigjøring ifølge hvilket som helst foregående krav, hvori formuleringen omfatter isolasjonslaget og det indre laget.
- 25 9. Legemiddelformulering med forsinket frigjøring ifølge krav 8, hvori det tredje polymermaterialet er samme ikke-ionisk polymer som den ikke-ioniske polymeren til isolasjonslaget.
- 30 10. Legemiddelformulering med forsinket frigjøring ifølge hvilket som helst foregående krav, hvori bufferen er kaliumdihydrogenfosfat.

- 11.** Legemiddelformulering med forsinket frigjøring ifølge hvilket som helst foregående krav, hvori bufferen er tilstede i det indre laget i en mengde fra 0,1 vekt-% til 20 vekt-% basert på tørrvekten til det tredje polymermaterialet.
- 5 **12.** Legemiddelformulering med forsinket frigjøring ifølge hvilket som helst foregående krav, hvori basen er natriumhydrosid.
- 13.** Fremgangsmåten for å produsere en legemiddelformulering med forsinket frigjøring til oral administrasjon for å tilføre et legemiddel til kolon ifølge krav 1, fremgangsmåten omfattende:
- 10 danne en kjerne omfattende et legemiddel;
overtrekke kjernen ved anvendelse av minst ett overtrekkpreparat valgt fra gruppen bestående av et isolasjonslag-overtrekkpreparat omfattende en ikke-ionisk polymer som er oppløslig i tarmfluid eller magetarmfluid, i et solvenssystem og et indrelags-overtrekkpreparat omfattende et tredje polymermateriale som er en ikke-ionisk polymer som er oppløslig i tarmfluid eller magetarmfluid, et solvenssystem for å danne en intermediærovertrukket kjerne og;
- 15
20 kombinere et vannholdig preparat til et første polymermateriale som er mottakelig for angrep av kolonbakterier og et andre polymermateriale som har en pH-terskel på pH 6 eller høyere, for å danne et ytelags-overtrekkpreparat som overtrekker den intermediærovertrukkede kjernen med et ytelags-overtrekkpreparatet for å danne en ytelags-overtrukket kjerne,
- 25 hvori det indre overtrekkpreparatet omfatter minste et additiv valgt fra et buffermiddel og en base.

- 14.** Fremgangsmåten ifølge krav 13, hvori kjernen overtrekkes direkte ved anvendelse av isolasjonslag-overtrekkspreparatet for å danne den intermediaërovertrukkede kjernen.
- 5 **15.** Fremgangsmåte ifølge krav 13, hvori kjernen overtrekkes direkte ved anvendelse av indrelags-overtrekkspreparatet for å danne den intermediaërovertrukkede kjernen.
- 10 **16.** Fremgangsmåten ifølge krav 13, hvori kjernen overtrekkes direkte ved anvendelse av isolasjonslag-overtrekkspreparatet for å danne en isolasjonslag-overtrukket kjerne som deretter overtrekkes direkte ved anvendelse av et indrelags-overtrekkspreparat for å danne den intermediaërovertrukkede kjernen.
- 15 **17.** Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst krav 13 til 16, hvori solvenssystemet til indrelags-overtrekkspreparatet eller isolasjonslag-overtrekkspreparatet er vannholdig.
- 20 **18.** Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst krav 13 til 17, hvori pH-verdien til indrelags-overtrekkspreparatet justeres til fra pH 7,5 til pH 10, fortrinnsvis fra pH 7,5 til pH 8,5, mer foretrukket pH 8.
- 19.** Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst krav 13 til 18, hvori basen er natriumhydroksid.