



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3706724 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 9/20 (2006.01)

A61K 9/28 (2006.01)

A61K 31/4164 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.10.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.09.11
(86)	European Application Nr.	18807426.4
(86)	European Filing Date	2018.11.07
(87)	The European Application's Publication Date	2020.09.16
(30)	Priority	2017.11.10, US, 201762584226 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, c/o COSMO SPA Via C. Colombo, 1, I-20020 Lainate (MI), Italia LONGO, Luigi Maria, c/o COSMO SPA Via C. Colombo, 1, I-20020 Lainate (MI), Italia
(74)	Agent or Attorney	Budde Schou A/S, Dronningens Tværgade 30, 1302 KØBENHAVN K, Danmark

(54)	Title	ORAL RIFAMYCIN SV COMPOSITIONS
------	-------	---------------------------------------

(56)	References Cited:	WO-A1-2005/030173 US-A1- 2013 209 559 WO-A1-2006/003043
------	----------------------	---

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. Oral farmasøytisk sammensetning i form av en fast doseringsform omfattende 600 mg $\pm$ 10 % rifamycin SV, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og én eller flere farmasøytisk akseptable eksipienser, hvori den orale farmasøytiske sammensetningen omfatter:

minst én lipofil forbindelse;

minst én hydrofil forbindelse; og

minst én amfifil forbindelse;

og et gastroresistent belegg som oppløses og/eller brytes ned når det eksponeres til et vandig medium som har en pH i området på pH 5 til pH 6,5;

slik at den orale farmasøytiske sammensetningen formuleres for modifisert, forsinket og/eller forlenget frigjøring.

2. Den orale farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori den orale farmasøytiske sammensetningen formuleres for å frigjøre rifamycin SV, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, i det vesentlige i tynntarmen.

3. Den orale farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori den orale farmasøytiske sammensetningen formuleres for å frigjøre rifamycin SV, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, i det vesentlige etter passasje av den faste doseringsformen inn i pyloruspassasjen i den proksimale delen av tarmen.

4. Den orale farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori rifamycin SV, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, frigjøres fra den faste doseringsformen når den faste doseringsformen plasseres i et vandig medium som har en pH i området på pH 5 til pH 6,5.

5. Den orale farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den faste doseringsformen omfatter en kjerne og et

gastroresistent belegg som dekker kjernen.

6. Den orale farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori administreringen av én eller flere av de faste doseringsformene omfattende $600 \text{ mg} \pm 10 \%$ rifamycin SV, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, til et individ utviser en $t_{\text{maks},0-24}$ av rifamycin SV i plasmaet til individet på omtrent 9,50 timer.

7. Den orale farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori administreringen av tre eller flere av de faste doseringsformene omfattende $600 \text{ mg} \pm 10 \%$ rifamycin SV, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, til et individ; utviser en $C_{\text{maks},0-6}$ av rifamycin SV i plasmaet til individet på omtrent $2,30 \pm 2,14 \text{ ng/ml}$,

utviser en $C_{\text{maks},0-24}$ av rifamycin SV i plasmaet til individet på omtrent $6,23 \pm 4,52 \text{ ng/ml}$,
utviser en AUC_{0-6} av rifamycin SV i plasmaet til individet på omtrent $3,34 \pm 2,96 \text{ (ng)(t)/ml}$,
og/eller

utviser en AUC_{0-24} av rifamycin SV i plasmaet til individet på omtrent $947,92 \pm 20,24 \text{ (ng)(t)/ml}$ etter administrering av tre orale farmasøytiske sammensetninger til et menneske.

8. Den orale farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den tilveiebringer en urinelimineringsrate av rifamycin SV i et individ til hvilket den orale farmasøytiske sammensetningen administreres på ikke mer enn 1 % av den totale mengden av rifamycin SV, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, administrert til individet.

9. Den orale farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den farmasøytiske sammensetningen ikke frigjør mer enn 10 % av mengden av rifamycin SV, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, omfattende den farmasøytiske sammensetningen når den farmasøytiske sammensetningen plasseres i et USP-oppløsningsapparat II i samsvar med USP <711> i 2 timer, hvori

oppløsningsapparatet omfatter 1000 ml av en vandig løsning omfattende 0,1 M saltsyre og 0,4 % makrogolcetostearyleter ved pH 1 og ved en temperatur på $37 \pm 0,5$ °C, og hvori den vandige løsningen omrøres ved en rate på 50 rpm.

10. Den orale farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den farmasøytiske sammensetningen ikke frigjør mer enn 20 % av mengden av rifamycin SV, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, omfattende den farmasøytiske sammensetningen når den farmasøytiske sammensetningen plasseres i et USP-oppløsningsapparat II i samsvar med USP <711> i 1 time, hvori oppløsningsapparatet omfatter 900 ml av en vandig buffer ved pH 6,4 og ved en temperatur på $37 \pm 0,5$ °C, og hvori den vandige løsningen omrøres ved en rate på 100 rpm.

11. Den orale farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den farmasøytiske sammensetningen ikke frigjør mer enn 50 % av mengden av rifamycin SV, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, omfattende den farmasøytiske sammensetningen når den farmasøytiske sammensetningen plasseres i et USP-oppløsningsapparat II i samsvar med USP <711> i 6 timer, hvori oppløsningsapparatet omfatter 900 ml av en vandig buffer ved pH 6,4 og ved en temperatur på $37 \pm 0,5$ °C, og hvori den vandige løsningen omrøres ved en rate på 100 rpm.

12. Den orale farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den farmasøytiske sammensetningen ikke inneholder mer enn omtrent 2 vekt-% av rifamycin S eller ikke mer enn omtrent 1 vekt-% av rifamycin B.

13. Den orale farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den farmasøytiske sammensetningen ikke inneholder mer enn 10.000 deler pr. million etanol.

14. Den orale farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av de

foregående kravene, hvori den faste doseringsformen inneholder mindre enn 2 vekt-% av rifamycin S etter lagring av den faste doseringsformen ved 25 °C og 60 % relativ fuktighet i 3 måneder,

inneholder mindre enn 1 vekt-% av rifamycin B etter lagring av den faste doseringsformen ved 25 °C og 60 % relativ fuktighet i 3 måneder,

inneholder mindre enn 2 vekt-% av rifamycin S etter lagring av den faste doseringsformen ved 40 °C og 75 % relativ fuktighet i 1 måned,

inneholder mindre enn 1 vekt-% av rifamycin B etter lagring av den faste doseringsformen ved 40 °C og 75 % relativ fuktighet i 1 måned,

inneholder mindre enn 2 vekt-% av rifamycin S etter lagring av den faste doseringsformen ved 30 °C og 65 % relativ fuktighet i 1 måned, eller

inneholder mindre enn 1 vekt-% av rifamycin B etter lagring av den faste doseringsformen ved 30 °C og 65 % relativ fuktighet i 1 måned.

15. Den orale farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den faste doseringsformen inneholdes i en pakke, hvori pakken omfatter materialer for å beskytte den faste doseringsformen mot varme og lys.

16. Den orale farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den faste doseringsformen er i form av en tablett.

17. Den orale farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 16, hvori tablettene omfatter en tablettkjerne og et gastroresistent belegg som dekker tablettkjernen.

18. Den orale farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 17, for anvendelse i forebygging og/eller behandling av bakteriell overvekst (SIBO) i tynntarmen, irritabel tarmsyndrom (IBS), irritabel tarmsyndrom med dominerende diaré (IBS-D), intestinal tarmsyndrom med alternerende dominerende diaré og forstoppelse (IBS-M), kolera, hepatisk encefalopati, hepatisk cirrhose, pouchitis, spontan bakteriell peritonitt, ikke-alkoholisk fettlever sykdom, ikke-alkoholisk fettlever eller ikke-alkoholisk steatohepatitt.

19. Den orale farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 17 for anvendelse ifølge krav 20, hvori den orale farmasøytiske sammensetningen administreres ved en daglig dose på 600 mg $\pm$ 10 %, 1200 mg $\pm$ 10 % eller 1800 mg $\pm$ 10 %.

20. Den orale farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 18, hvori sammensetningen administreres én gang, to ganger eller tre ganger daglig.