



(11) **EP 3 888 644 A1**

(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(43) Veröffentlichungstag:
06.10.2021 Patentblatt 2021/40

(51) Int Cl.:
A61K 31/198 ^(2006.01) **A61K 33/04** ^(2006.01)
A61P 5/14 ^(2006.01) **A61P 35/00** ^(2006.01)
A61P 37/00 ^(2006.01)

(21) Anmeldenummer: **20167346.4**

(22) Anmeldetag: **31.03.2020**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**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**
Benannte Erstreckungsstaaten:
BA ME
Benannte Validierungsstaaten:
KH MA MD TN

(71) Anmelder: **St. Barbara Apotheke Inh. Wolfgang
Endres**
92536 Pfreimd (DE)

(72) Erfinder: **ENDRES, Wolfgang**
92536 Pfreimd (DE)

(74) Vertreter: **Raible Deissler Lehmann Patentanwälte
PartG mbB**
Senefelderstrasse 26
70176 Stuttgart (DE)

(54) **KOMBINATIONSPRÄPARAT VON LEVOTHYROXIN MIT EINER SELENVERBINDUNG FÜR DIE
SCHILDDRÜSENTHERAPIE**

(57) Die vorliegende Erfindung betrifft eine pharmazeutische Zusammensetzung, welche das Schilddrüsenhormon L-Thyroxin und eine Selenverbindung im Gewichtsverhältnis von 2:1 bis 1:2 enthält, zur Verwendung als Medikament. Die Erfindung betrifft weiter die Verwendung der Zusammensetzung in der Therapie verschiede-

ner Schilddrüsenerkrankungen, zur Verringerung der Nebenwirkungen resultierend aus der Verabreichung von Schilddrüsenhormonen und die Verwendung in der Suppressions- und Substitutionstherapie bei Schilddrüsenmalignom.

EP 3 888 644 A1

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft eine pharmazeutische Zusammensetzung, welche ein Schilddrüsenhormon und eine Selenverbindung enthält, sowie die Verwendung der Zusammensetzung in der Therapie verschiedener Schilddrüsenerkrankungen.

[0002] Zur Therapie verschiedener Störungen der Schilddrüsenfunktion werden Schilddrüsenhormone eingesetzt. Die Gabe des Schilddrüsenhormons L-Thyroxin verursacht bei mindestens 20 % der Patienten bis zu 17 unerwünschte Nebenwirkungen (Quelle: ABDA Datenbank vom 22.02.2017). Schlafstörungen, Gefühlsschwankungen und übermäßige Schweißbildung gehören zu den häufigsten Nebenwirkungen.

[0003] Eine Aufgabe der Erfindung war die Entwicklung eines neuen Schilddrüsenmedikaments mit verbesserter Wirkung und weniger Nebenwirkungen.

[0004] Es wurde nun gefunden, dass diese Aufgabe gelöst wird durch ein Kombinationspräparat, welches mindestens ein Schilddrüsenhormon und mindestens eine Selenverbindung in einem definierten Mengenverhältnis umfasst.

[0005] Gegenstand der Erfindung ist daher eine pharmazeutische Zusammensetzung, welche L-Thyroxin und mindestens eine Selenverbindung enthält, wobei das Gewichtsverhältnis von L-Thyroxin zu Selen von 2:1 bis 1:2 beträgt. Das Gewichtsverhältnis bezieht sich dabei auf die in der mindestens einen Selenverbindung enthaltene Menge Selen, also nicht auf das Gesamtgewicht der mindestens einen Selenverbindung.

[0006] Der Begriff "pharmazeutische Zusammensetzung" bedeutet, dass die Zusammensetzung als Medikament eingesetzt wird.

[0007] In einer Ausführungsform der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzung beträgt das Gewichtsverhältnis von L-Thyroxin zu Selen von 1,5:1 bis 1:1,5. In einer anderen Ausführungsform der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzung beträgt das Gewichtsverhältnis von L-Thyroxin zu Selen von 1,4:1 bis 1:1,4. In einer weiteren Ausführungsform der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzung beträgt das Gewichtsverhältnis von L-Thyroxin zu Selen von 1,3:1 bis 1:1,3. In einer anderen Ausführungsform der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzung beträgt das Gewichtsverhältnis von L-Thyroxin zu Selen von 1,2:1 bis 1:1,2. In einer weiteren Ausführungsform der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzung beträgt das Gewichtsverhältnis von L-Thyroxin zu Selen von 1,1:1 bis 1:1,1. In einer anderen Ausführungsform der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzung beträgt das Gewichtsverhältnis von L-Thyroxin zu Selen 1:1.

[0008] Die erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung enthält L-Thyroxin (T_4 , 3,3',5,5'-Tetraiod-L-thyronin).

[0009] In einer Ausführungsform enthält die erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung als

Selenverbindung Natriumselenit. In einer anderen Ausführungsform enthält die erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung als Selenverbindung Natriumselenat.

5 **[0010]** In einer anderen Ausführungsform enthält die erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung als Selenverbindung eine Selenoamino-
10 säure. In einer weiteren Ausführungsform enthält die erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung als Selenverbindung L-Selenomethionin. In einer weiteren Ausführungsform enthält die erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung als Selenverbindung L-Selenocystein.

15 **[0011]** Die erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung kann auch Mischungen der genannten Selenverbindungen enthalten.

[0012] Gegenstand der Erfindung ist auch die erfindungsgemäße Zusammensetzung zur Verringerung der Nebenwirkungen der Verabreichung von Schilddrüsenhormonen. Insbesondere werden durch die erfindungsgemäße Zusammensetzung als häufige Nebenwirkungen der Hormontherapie auftretende Schlafstörungen, übermäßige Schweißbildung und Stimmungsschwankungen verringert oder gänzlich beseitigt.

25 **[0013]** Gegenstand der Erfindung ist auch die erfindungsgemäße Zusammensetzung zur Therapie von Hypothyreose.

[0014] Gegenstand der Erfindung ist auch die erfindungsgemäße Zusammensetzung zur Prophylaxe einer Rezidivstruma nach Resektion einer Struma mit euthyreoter Funktionslage.

30 **[0015]** Gegenstand der Erfindung ist auch die erfindungsgemäße Zusammensetzung zur Therapie einer benignen Struma mit euthyreoter Funktionslage.

35 **[0016]** Gegenstand der Erfindung ist auch die erfindungsgemäße Zusammensetzung zur Begleittherapie bei thyreostatischer Behandlung einer Hyperthyreose nach Erreichen der euthyreoten Funktionslage.

[0017] Gegenstand der Erfindung ist auch die erfindungsgemäße Zusammensetzung zur Suppressions- und Substitutionstherapie bei Schilddrüsenmalignom, insbesondere nach Thyreoidektomie. Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die erfindungsgemäße Zusammensetzung in Kombination mit Jod zur Suppressions- und Substitutionstherapie bei Schilddrüsenmalignom, insbesondere nach Thyreoidektomie.

40 **[0018]** Gegenstand der Erfindung ist auch die erfindungsgemäße Zusammensetzung zur Therapie von Schilddrüsenentzündungen vom Hashimoto-Typ.

45 **[0019]** Gegenstand der Erfindung ist auch die erfindungsgemäße Zusammensetzung zur Therapie von Schlafstörungen.

[0020] Gegenstand der Erfindung ist auch die erfindungsgemäße Zusammensetzung zur Therapie übermäßiger Schweißproduktion.

55 **[0021]** Gegenstand der Erfindung ist auch die erfindungsgemäße Zusammensetzung zur Therapie von Stimmungsschwankungen.

[0022] In einer Ausführungsform wird die erfindungsgemäße Zusammensetzung in einer Dosierung eingesetzt, bei der dem Patienten pro Tag jeweils im Bereich von 0,5 bis 2 µg pro kg Körpergewicht L-Thyroxin und die entsprechende in der Zusammensetzung enthaltene Menge Selen zugeführt werden. Die Dosierung beträgt beispielsweise 0,5 bis 1,5 µg, oder 0,5 bis 1 µg. In einem Beispiel erhält ein 100 kg schwerer Mensch täglich eine Tablette, die 100 µg L-Thyroxin und 100 µg Natriumselenit als Selen berechnet enthält, also 219 µg Natriumselenit (Gewichtsverhältnis L-Thyroxin/Selen 1:1).

[0023] In einer Ausführungsform enthält eine Dosis der erfindungsgemäßen Zusammensetzung 50 µg L-Thyroxin und 50 µg Selen. In einer anderen Ausführungsform enthält eine Dosis der erfindungsgemäßen Zusammensetzung 75 µg L-Thyroxin und 75 µg Selen. In einer anderen Ausführungsform enthält eine Dosis der erfindungsgemäßen Zusammensetzung 88 µg L-Thyroxin und 88 µg Selen. In einer anderen Ausführungsform enthält eine Dosis der erfindungsgemäßen Zusammensetzung 100 µg L-Thyroxin und 100 µg Selen. In einer anderen Ausführungsform enthält eine Dosis der erfindungsgemäßen Zusammensetzung 112 µg L-Thyroxin und 112 µg Selen. In einer anderen Ausführungsform enthält eine Dosis der erfindungsgemäßen Zusammensetzung 125 µg L-Thyroxin und 125 µg Selen. In einer anderen Ausführungsform enthält eine Dosis der erfindungsgemäßen Zusammensetzung 137,5 µg L-Thyroxin und 137,5 µg Selen. In einer anderen Ausführungsform enthält eine Dosis der erfindungsgemäßen Zusammensetzung 150 µg L-Thyroxin und 150 µg Selen. In einer anderen Ausführungsform enthält eine Dosis der erfindungsgemäßen Zusammensetzung 175 µg L-Thyroxin und 175 µg Selen.

[0024] In einer Ausführungsform enthält die erfindungsgemäße Zusammensetzung zusätzlich Jod. In einer weiteren Ausführungsform beträgt die Menge an Jod 1,5 µg pro kg Körpergewicht des Patienten. In einer Ausführungsform enthält die erfindungsgemäße Zusammensetzung das Jod in Form von Natriumiodid. In einer weiteren Ausführungsform beträgt das Gewichtsverhältnis von L-Thyroxin, Selen und Jod in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung 1:1:1.

[0025] In einer Ausführungsform enthält die erfindungsgemäße Zusammensetzung zusätzlich L-Tyrosin. In einer weiteren Ausführungsform enthält eine Dosis der erfindungsgemäßen Zusammensetzung 500 mg L-Tyrosin.

[0026] In einer Ausführungsform enthält die erfindungsgemäße Zusammensetzung zusätzlich Vitamin D (Vitamin D₃, 3-[2-[7a-Methyl-1-(6-methylheptan-2-yl)-2,3,3a,5,6,7-hexahydro-1H-inden-4-yliden]ethyliden]-4-methyliden-cyclohexan-1-ol). In einer weiteren Ausführungsform enthält eine Dosis der erfindungsgemäßen Zusammensetzung 50 i. E. Vitamin D.

[0027] In einer Ausführungsform enthält die erfindungsgemäße Zusammensetzung zusätzlich Vitamin C (Ascorbinsäure). In einer weiteren Ausführungsform ent-

hält eine Dosis der erfindungsgemäßen Zusammensetzung 500 mg Vitamin C.

[0028] In einer Ausführungsform enthält die erfindungsgemäße Zusammensetzung L-Thyroxin, Selen und Jod. In einer anderen Ausführungsform enthält die erfindungsgemäße Zusammensetzung L-Thyroxin, Selen und L-Tyrosin. In einer anderen Ausführungsform enthält die erfindungsgemäße Zusammensetzung L-Thyroxin, Selen und Vitamin D. In einer anderen Ausführungsform enthält die erfindungsgemäße Zusammensetzung L-Thyroxin, Selen und Vitamin C. In einer weiteren Ausführungsform enthält die erfindungsgemäße Zusammensetzung L-Thyroxin, Selen, Iod und L-Tyrosin. In einer weiteren Ausführungsform enthält die erfindungsgemäße Zusammensetzung L-Thyroxin, Selen und Iod sowie Vitamin D und/oder Vitamin C. In einer weiteren Ausführungsform enthält die erfindungsgemäße Zusammensetzung L-Thyroxin, Selen und L-Tyrosin sowie Vitamin D und/oder Vitamin C. In einer weiteren Ausführungsform enthält die erfindungsgemäße Zusammensetzung L-Thyroxin, Selen, Iod und L-Tyrosin sowie Vitamin D und/oder Vitamin C.

[0029] Gegenstand der Erfindung ist auch die erfindungsgemäße Zusammensetzung zur Verabreichung in einer Dosierung von 0,5 bis 2 µg pro kg Körpergewicht des Patienten und Tag, bezogen auf L-Thyroxin. In einer Ausführungsform beträgt die Dosierung 1,5 µg pro kg Körpergewicht des Patienten und Tag, bezogen auf L-Thyroxin. In einer weiteren Ausführungsform beträgt die Dosierung 1,5 µg pro kg Körpergewicht des Patienten und Tag, bezogen auf L-Thyroxin und Selen.

[0030] Studien an 100 Patienten zeigten, dass bei Verabreichung eines 100 µg L-Thyroxin und 200 µg Selen enthaltenden Kombinationspräparats im Vergleich zu ausschließlicher Gabe von L-Thyroxin weniger Nebenwirkungen auftraten.

[0031] In den Studien verschwanden bei allen Patienten Nebenwirkungen des L-Thyroxins wie Schlafstörungen, Gefühlsschwankungen, Schwindelgefühl, Unruhe und übermäßige Schweißbildung komplett innerhalb von 4 Tagen.

[0032] Auch Symptome wie Herzrasen, Herzrhythmusstörungen, Herzklopfen und Panikattacken traten nach Umstellung auf das Kombinationspräparat nicht mehr auf.

[0033] Außerdem verschwanden durch die Gabe des Kombinationspräparats in drei Fällen auch Schilddrüsenentzündungen vom Hashimoto-Typ.

[0034] In 500 Fällen berichteten Patienten, dass sie bei Einnahme des Kombinationspräparates mehr Energie hätten als bei Einnahme des Schilddrüsenhormons allein.

Patentansprüche

1. Zusammensetzung enthaltend L-Thyroxin und mindestens eine Selenverbindung, wobei das Gewichts-

verhältnis von L-Thyroxin zu Selen in der Selenverbindung von 2:1 bis 1:2 beträgt, als Medikament.

2. Zusammensetzung nach Anspruch 1, bei der das Gewichtsverhältnis von L-Thyroxin zu Selen in der Selenverbindung 1:1 beträgt. 5
3. Zusammensetzung nach Anspruch 1 oder 2, bei der die mindestens eine Selenverbindung Natriumsele- nit ist. 10
4. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, welche zusätzlich Iod enthält.
5. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, welche zusätzlich L-Tyrosin enthält. 15
6. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, welche zusätzlich Vitamin D enthält. 20
7. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, welche zusätzlich Vitamin C enthält.
8. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Verringerung der Nebenwirkungen der Verab- reichung von Schilddrüsenhormonen. 25
9. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Therapie von Hypothyreose. 30
10. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Prophylaxe einer Rezidivstruma nach Resek- tion einer Struma mit euthyreoter Funktionslage.
11. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Therapie einer benignen Struma mit euthyre- oter Funktionslage. 35
12. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Begleittherapie bei thyreostatischer Behand- lung einer Hyperthyreose nach Erreichen der euthy- reoten Funktionslage. 40
13. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Suppressions- und Substitutionstherapie bei Schilddrüsenmalignom , insbesondere nach Thyre- oidektomie. 45
14. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 7 in Kombination mit Jod zur Suppressions- und Sub- stitutionstherapie bei Schilddrüsenmalignom , ins- besondere nach Thyreoidektomie. 50
15. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Therapie von Schilddrüsenentzündungen vom Hashimoto-Typ. 55



EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

 Nummer der Anmeldung
EP 20 16 7346

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
X	H G BOHNET: "Prevention and Therapy of Hypothyroidism in Patients Undergoing Fertility Treatment", JOURNAL FÜR REPRODUKTIONSMEDIZIN UND ENDOKRINOLOGIE, Bd. 6, Nr. S1, 1. Januar 2009 (2009-01-01), Seiten 10-12, XP055725889, * Zusammenfassung * * Seite 10 * * Seite 12, linke Spalte, Absatz 3 - rechte Spalte, Absatz 1 * * Seite 11, rechte Spalte, Absatz 2 * -----	1-7,9-14	INV. A61K31/198 A61K33/04 A61P5/14 A61P35/00 A61P37/00
X	LH DUNTAS ET AL: "Effects of a six month treatment with selenomethionine in patients with autoimmune thyroiditis", EUROPEAN JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY, Bd. 148, Nr. 4, 1. April 2003 (2003-04-01), Seiten 389-393, XP055725894, GB ISSN: 0804-4643, DOI: 10.1530/eje.0.1480389 * Seite 390, linke Spalte, Absatz 2 * * Seite 391, rechte Spalte, Absatz 2 - Seite 392, rechte Spalte, Absatz 2 * -----	15	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC) A61K A61P
A	KOHRLE J ET AL: "Selenium and thyroid", BEST PRACTICE & RESEARCH CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM, BAILLIERE TINDALL, LONDON, GB, Bd. 23, Nr. 6, 1. Dezember 2009 (2009-12-01), Seiten 815-827, XP026775064, ISSN: 1521-690X, DOI: 10.1016/J.BEEM.2009.08.002 [gefunden am 2009-11-25] * das ganze Dokument * ----- -/--	1-15	
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort Den Haag		Abschlußdatum der Recherche 31. August 2020	Prüfer Langer, Oliver
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

EPO FORM 1503 03.82 (P04C03)



EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

 Nummer der Anmeldung
EP 20 16 7346

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
A	LUTZ SCHOMBURG: "Selenium, selenoproteins and the thyroid gland: interactions in health and disease", NATURE REVIEWS. ENDOCRINOLOGY, Bd. 8, Nr. 3, 1. März 2012 (2012-03-01), Seiten 160-171, XP055683483, US ISSN: 1759-5029, DOI: 10.1038/nrendo.2011.174 * das ganze Dokument *	1-15	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC)
A	MANTOVANI G ET AL: "Selenium supplementation in the management of thyroid autoimmunity during pregnancy: results of the "SERENA study", a randomized, double-blind, placebo-controlled trial", ENDOCRINE, HUMANA PRESS, INC, US, Bd. 66, Nr. 3, 25. Mai 2019 (2019-05-25), Seiten 542-550, XP036961408, ISSN: 1355-008X, DOI: 10.1007/S12020-019-01958-1 [gefunden am 2019-05-25] * das ganze Dokument *	1-15	
A	WINTHER KRISTIAN HILLERT ET AL: "Selenium in thyroid disorders - essential knowledge for clinicians", NATURE REVIEWS. ENDOCRINOLOGY, NATURE PUBL. GROUP, US, Bd. 16, Nr. 3, 30. Januar 2020 (2020-01-30), Seiten 165-176, XP037021654, ISSN: 1759-5029, DOI: 10.1038/S41574-019-0311-6 [gefunden am 2020-01-30] * das ganze Dokument *	1-15	
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort Den Haag		Abschlußdatum der Recherche 31. August 2020	Prüfer Langer, Oliver
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

EPO FORM 1503 03.82 (P04C03)



EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

 Nummer der Anmeldung
EP 20 16 7346

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
A	ALI KACHOUET ET AL: "The Effect of Levothyroxine and Selenium versus Levothyroxine Alone on Reducing the Level of Anti-thyroid Peroxidase Antibody in Autoimmune Hypothyroid Patients", ADVANCED BIOMEDICAL RESEARCH, Bd. 7, Nr. 1, 1. Januar 2018 (2018-01-01), Seite 1, XP055725819, ISSN: 2277-9175, DOI: 10.4103/2277-9175.223735 * das ganze Dokument *	1-15	
A	ROBERT KRYSIAK ET AL: "Summary", THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS, Bd. 108, Nr. 11, 29. November 2012 (2012-11-29), Seiten 973-980, XP055725862, DE ISSN: 0340-6245, DOI: 10.1160/TH12-04-0275 * das ganze Dokument *	1-15	
A	DATABASE CA [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; KRYSIAK, ROBERT ET AL: "Haemostatic effects of levothyroxine and selenomethionine in euthyroid patients with Hashimoto's thyroiditis", XP002800170, gefunden im STN Database accession no. 2012:1729203 * das ganze Dokument *	1-15	
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC)
Recherchenort Den Haag		Abschlußdatum der Recherche 31. August 2020	Prüfer Langer, Oliver
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

EPO FORM 1503 03.82 (P04C03)



EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

 Nummer der Anmeldung
EP 20 16 7346

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
	& KRYSIAK, ROBERT ET AL: "Haemostatic effects of levothyroxine and selenomethionine in euthyroid patients with Hashimoto's thyroiditis", THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS, 108(5), 973-980 CODEN: THHADQ; ISSN: 0340-6245, 2012, DOI: 10.1160/TH12-04-0275 10.1160/TH12-04-0275 -----		
A	DI WU ET AL: "Clinical effects of selenium yeast and levothyroxine combined therapy on patients with lymphocytic thyroiditis", BIOMEDICAL RESEARCH., Bd. 29, Nr. 1, 1. Januar 2018 (2018-01-01), XP055725852, JP ISSN: 0388-6107, DOI: 10.4066/biomedicalresearch.29-17-2786 * das ganze Dokument * -----	1-15	
A	PETNEHAZY EVA ET AL: "Hashimoto Thyreoiditis, therapeutische Optionen und extrathyreoidale Assoziationen - ein aktueller Überblick", WIENER MEDIZINISCHE WOCHENSCHRIFT (1946), SPRINGER WIEN, AT, Bd. 170, Nr. 1-2, 27. März 2019 (2019-03-27), Seiten 26-34, XP037016997, ISSN: 0043-5341, DOI: 10.1007/S10354-019-0691-1 [gefunden am 2019-03-27] * das ganze Dokument * -----	1-15	
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC)
Recherchenort		Abschlußdatum der Recherche	
Den Haag		31. August 2020	
		Prüfer	
		Langer, Oliver	
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	
X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur			

EPO FORM 1503 03.82 (P04C03)



EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

 Nummer der Anmeldung
EP 20 16 7346

5

10

15

20

25

30

35

40

45

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
A	WINTHER KRISTIAN HILLERT ET AL: "Insufficient documentation for clinical efficacy of selenium supplementation in chronic autoimmune thyroiditis, based on a systematic review and meta-analysis", ENDOCRINE, HUMANA PRESS, INC, US, Bd. 55, Nr. 2, 28. September 2016 (2016-09-28), Seiten 376-385, XP036139330, ISSN: 1355-008X, DOI: 10.1007/S12020-016-1098-Z [gefunden am 2016-09-28] * das ganze Dokument * -----	1-15	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC)
A	TRIGGIANI VINCENZO ET AL: "Role of iodine, selenium and other micronutrients in thyroid function and disorders", ENDOCRINE, METABOLIC & IMMUNE DISORDERS - DRUG TARGETS, BENTHAM SCIENCE PUBLISHERS LTD, BUSSUM, NL, Bd. 9, Nr. 3, 1. September 2009 (2009-09-01), Seiten 277-294, XP009166136, ISSN: 1871-5303, DOI: 10.2174/187153009789044392 * das ganze Dokument * -----	1-15	
A	ROBERTO NEGRO ET AL: "Levothyroxine but Not Selenium Increases Endothelial Progenitor Cell Counts in Patients with Hypothyroidism", EUROPEAN THYROID JOURNAL, Bd. 5, Nr. 2, 1. Januar 2016 (2016-01-01), Seiten 100-105, XP055725849, ISSN: 2235-0640, DOI: 10.1159/000445945 * das ganze Dokument * -----	1-15	
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort Den Haag		Abschlußdatum der Recherche 31. August 2020	Prüfer Langer, Oliver
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

EPO FORM 1503 03.82 (P04C03)

50

55