



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2217205 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/216 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2015.07.06
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.03.04
(86)	European Application Nr.	08848154.4
(86)	European Filing Date	2008.11.04
(87)	The European Application's Publication Date	2010.08.18
(30)	Priority	2007.11.06, US, 985668 P
(84)	Designated Contracting States:	AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MT NL NO PL PT RO SE SI SK TR
(73)	Proprietor	Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH-Sveits
(72)	Inventor	AL-FAYOUMI, Suliman, 31 Knollwood Drive, MorristownNJ 07960, US-USA HU, Jiahui, 92 Bradley Lane, BridgewaterNJ 08807, US-USA KUMARAPERUMAL, Natrajan, 40-B Byrne Court, WayneNJ 07470, US-USA ROYCE, Alan, Edward, RR 4 Box 9LE, SaylorsburgPA 18353, US-USA RUEGGER, Colleen, 89 Poplar Drive, Morris PlainsNJ 07950, US-USA ZANNOU, Erika, Aina, 12 Mary Ellen Drive, EdisonNJ 08820, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Orsnes Patent ApS, Forskerparken 10, DK-5230 ODENSE, Danmark

(54)	Title	Dual-acting pharmaceutical compositions based on superstructures of angiotensin receptor antagonist/blocker (arb) and neutral endopeptidase (nep) inhibitor
(56)	References Cited:	WO-A-00/38676 WO-A-2005/014043 WO-A-2005/075462 WO-A-2007/056546 US-A1- 2002 098 241 US-B1- 6 248 729 AULAKH ET AL: "An update on non-peptide angiotensin receptor antagonists and related RAAS modulators" LIFE SCIENCES, PERGAMON PRESS, OXFORD, GB, vol. 81, no. 8, 2 August 2007 (2007-08-02), pages 615-639, XP022207851 ISSN: 0024-3205

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 oral doseringsform i form av en tablett omfattende:

- (a) forbindelsen trinatrium-[3-((1S,3R)-1-bifenyl-4-ylmetyl-3-etoksykarbonyl-1-butylkarbamoyl)propionat-(S)-3'-metyl-2'-(pentanoyl{2''-(tetrazol-5-ylat)bifenyl-4'-ylmetyl} amino)butyrat]hemipentahydrat i en konsentrasjon fra 4 til 90 vekt-% av sammensetningen; og
- (b) minst én farmasøytisk akseptabel eksipiens,

der

forbindelsen er til stede i en dosestyrke på 100, 200 eller 400 mg tilsvarende den respektive kombinerte mengden av fri valsartansyre og (2R,4S)-5-bifenyl-4-yl-5-(3-karbosypropionylamino)-2-metyl-pentansyreestylester i et 1:1-forhold per enhetsdoseringsform, og

tablettene er en formulering med umiddelbar frigjøring som oppviser en *in vitro*-oppløsningsprofil, slik at ved måling av USP-røremetoden ved rundt 50 rpm i 900 ml av 0,05M ved en fosfatbuffer ved pH 6,8 og ved $37 \pm 0,5$ grader °C, slik at

etter 10 min, fra et gjennomsnitt på 10 % til et gjennomsnitt på 100 % (i vekt) av fri valsartansyre,
eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, frigjøres,

etter 20 min, fra et gjennomsnitt på 30 % til et gjennomsnitt på 100 % (i vekt) av fri valsartansyre,

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, frigjøres, og

etter 30 min, fra et gjennomsnitt på 40 % til et gjennomsnitt på 100 % (i vekt) av fri valsartansyre,

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, frigjøres.

2. Den faste orale doseringsformen ifølge krav 1, der den faste orale doseringsformen omfatter trinatrium-[3-((1S,3R)-1-bifenyl-4-ylmetyl-3-etoksykarbonyl-1-butylkarbamoylpropionat-(S)-3'-metyl-2'-(pentanoyl{2''-tetrazol-5-ylat)bifenyl-4'-ylmetyl} amino)butyrat]hemipentahydrat i en konsentrasjon fra 4 til 60 vekt-% av sammensetningen.

3. Den faste orale doseringsformen ifølge hvilket som helst av de foregående kravene 1 til 2, der tablettene er en valsepresset tablett.

4. Prosess for fremstilling av den faste orale doseringsformen ifølge krav 1 omfattende trinnene:

- (a) å blande forbindelsen trinatrium-[3-((1S,3R)-1-bifenyl-4-ylmetyl-3-etoksykarbonyl-1-butylkarbamoyl)-propionat-(S)-3'-metyl-2'-(pentanoyl {2''-(tetrazol-5-ylat)bifenyl-4'-ylmetyl} amino)butyrat]hemipentahydrat med minst én farmasøytisk akseptabel eksipiens for å danne en blanding;
- (b) å valsepresse blandingen;
- (c) eventuelt å blande den med flere farmasøytisk akseptable eksipienser, og
- (d) å presse den endelige blandingen til en fast oral doseringsform.

5. Prosess for fremstilling av den faste orale doseringsformen ifølge krav 3, omfattende trinnene:

- (a) å sikte forbindelsen og farmasøytisk akseptable eksipienser for å danne et siktet stoff;
- (b) å blande det siktede stoffet for å danne et blandet stoff;
- (c) å valsepresse det blandede stoffet for å danne et presset stoff;
- (d) å male opp det pressede stoffet for å danne et oppmalt stoff;
- (e) eventuelt å blande det oppmalte stoffet med flere farmasøytisk akseptable eksipienser for å danne en endelig blanding;
- (f) å presse den endelige blandingen for å danne en tablett, og
- (g) eventuelt å påføre et filmbelegg for å oppnå de filmbelagte tablettene.