



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2295035 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/216 (2006.01)
A61K 31/41 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.10.17
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.05.18
(86)	European Application Nr.	10173506.6
(86)	European Filing Date	2008.11.04
(87)	The European Application's Publication Date	2011.03.16
(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
(62)	Divided application	EP2217205, filing date 2008.11.04
(73)	Proprietor	Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH-Sveits
(72)	Inventor	Al-Fayoumi, Suliman, 31 Knollwood Drive, Morristown, NJ 07960, US-USA Hu, Jiahui, 92 Bradley Lane, Bridgewater, NJ 08807, US-USA Kumaraperumal, Natrajan, 40-B Byrne Court, Wayne, NJ 07470, US-USA Royce, Alan Edward, RR 4 Box 9LE, Saylorsburg, PA 18353, US-USA Ruegger, Colleen, 89 Poplar Drive, Morris Plains, NJ 07950, US-USA Zannou, Erika Aina, 12 Mary Ellen Drive, Edison, NJ 08820, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	Dual-acting pharmaceutical compositions based on superstructures of angiotensin receptor antagonist/blocker (arb) and neutral endopeptidase (nep) inhibitor
(56)	References Cited:	LUIS MIGUEL RUILOPE: "Blood-pressure reduction with LCZ696, a novel dual-acting inhibitor of the angiotensin II receptor and neprilysin: a randomised, double-blind, placebo-controlled, active comparator study", THELANCET, vol. 375, 10 April 2010 (2010-04-10), pages 1255-1266, XP002676955, EP-A1- 1 897 537 WO-A-00/38676 WO-A-2005/014043 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 SAYDAM M. & S. TAKKA: "Bioavailability file: Valsartan", FABAD J. PHARM. SCI., vol. 32, 1 January 2007 (2007-01-01), pages 185-196, XP002676967,

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 omfattende:

(a) forbindelsen trinitrium [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-% sammensetningen; og

(b) minst én farmasøytisk akseptabel eksipient,

hvorfor forbindelsen er til stede i en dosestyrke på 100, 200 eller 400 mg som tilsvarende den respektive kombinerte mengden valsartan-fri syre og (2R,4S)-5-bifenyl-4-yl-4-(3-karboksy-propionylamino)-2-metyl-pentanoic syreetyler i et 1:1-forhold per enhetsdoseringsform, og hvorfor den faste orale doseringsformen er en valsekompaktert tablett.

2. Den faste orale doseringsformen ifølge krav 1, hvorfor tablettene er en formulering med umiddelbar frisetting.

3. Fremgangsmåte for å fremstille den faste orale doseringsformen ifølge krav 1 omfattende trinnene med:

(a) å blande trinitrium [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 eksipient for å danne en blanding;

(b) å kompaktere blandingen ved valsekompaktering;

(c) eventuelt å blande med ytterligere farmasøytisk akseptable eksipiente, og

(d) å komprimere den endelige blandingen til en fast oral doseringsform.

4. Fremgangsmåte for å fremstille den faste orale doseringsformen ifølge krav 1, omfattende trinnene med

(a) å sikte forbindelsen og farmasøytisk akseptable eksipiente for å danne et siktet materiale;

(b) å blande det siktede materialet for å danne et blandet materiale;

(c) å valsekompaktere det blandede materialet for å danne et kompaktet materiale;

(d) å male det kompakterte materialet for å danne et malt materiale;

(e) eventuelt å blande det malte materialet med ytterligere farmasøytisk akseptable eksipiente for å danne den endelige blandingen;

- (f) å komprimere den endelige blandingen for å danne en tablett og
- (g) eventuelt å påføre et filmbelegg for å oppnå de filmbelagte tablettene.

- 5 5. Den faste orale doseringsformen ifølge krav 1, hvori den orale doseringsformen tilveiebringer en absorpsjonsrate av valstran-fri syre med en $t_{\max}$ på 1 til 2,2 h etter administrering av en enkeltdose av doseringsformen.