



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2477611 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/277 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.08.28
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.04.05
(86)	European Application Nr.	10752585.9
(86)	European Filing Date	2010.09.14
(87)	The European Application's Publication Date	2012.07.25
(30)	Priority	2009.09.18, EP, 09290716 2010.07.12, US, 363382 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 SE SI SK SM TR
	Designated Extension States:	BA ME RS
(73)	Proprietor	SANOFI, 54, rue La Boétie, 75008 Paris, FR-Frankrike
(72)	Inventor	HAUCK, Gerrit, c/o Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt am Main, DE-Tyskland
(74)	Agent or Attorney	Tandberg Innovation AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	(Z)-2-CYANO-3-HYDROXY-BUT-2-ENOIC ACID-(4'-TRIFLUORMETHYLPHENYL)-AMIDE TABLET FORMULATIONS WITH IMPROVED STABILITY
------	-------	---

(56)	References Cited:	EP-B1- 1 381 356 WO-A1-2007/118684 US-A1- 2006 024 376 ROWE R C ET AL: "COLLOIDAL SILICON DIOXIDE" 1 January 2006 (2006-01-01), HANDBOOK OF PHARMACEUTICAL EXCIPIENTS, LONDON : PHARMACEUTICAL PRESS.; GB, PAGE(S) 188 - 190 , XP003016902 ISBN: 9781582120584 page 188 - paragraph 10; table II FUJITA, MEGUMI; UEDA, TOMOHIKO; HANDA, TETSUROU: "Generation of formaldehyde by pharmaceutical excipients and its absorption by meglumine." CHEMICAL & PHARMACEUTICAL BULLETIN, vol. 57, no. 10, 28 July 2009 (2009-07-28) , pages 1096-1099, XP002566576 DOI: 10.1248/cpb.57.1096 AULTON M E (ED) ED - AULTON M E (ED) 2: "PHARMACEUTICS - THE SCIENCE OF DOSAGE FORM DESIGN , PASSAGE", 1 January 2002 (2002-01-01), PHARMACEUTICS : THE SCIENCE OF DOSAGE FORM DESIGN, LONDON : CHURCHILL LIVINGSTONE, GB, PAGE(S) 404 - 410, XP002396921, ISBN: 978-0-443-05517-1
------	-------------------	---

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. En fast farmasøytisk sammensetning bestående hovedsakelig av

5

- a) 1 vekt% til 30 vekt% Teriflunomid, eller et farmasøytisk akseptabelt basisk addisjonssalt derav,
- b) 5 vekt% til 20 vekt% disintegreringsmiddel,
- c) 0 vekt% til 40 vekt% bindemiddel,
- 10 d) 0,1 vekt% til 2 vekt% smøremiddel og
- e) den resterende prosentandel innbefatter fortynningsmidler,

forutsatt at nevnte faste farmasøytiske sammensetning ikke inneholder kolloidalt silisiumdioksid.

15

2. Fast farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor nevnte disintegreringsmiddel er valgt fra gruppen bestående av karboksymetylcellulose, lavsubstituert hydroksypropylcellulose, mikrokrySTALLinsk cellulose, pulverisert cellulose, krysskarmellosenatrium, metylcellulose, polakrilinkalium, natriumalginat, natriumstivelsesglykolat eller en

20

3. Fast farmasøytisk sammensetning ifølge krav 2, hvor nevnte disintegreringsmiddel er valgt fra gruppen bestående av lavsubstituert hydroksypropylcellulose, mikrokrySTALLinsk cellulose, pulverisert cellulose, krysskarmellosenatrium, natriumstivelsesglykolat eller en

25

4. Fast farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor nevnte bindemiddel er valgt fra gruppen bestående av akasie, karboksymetylcellulose, hydroksyetylcellulose, hydroksypropylcellulose, dekstrin, gelatin, guar gummi, hydroksypropylmetylcellulose, maltodekstrin, metylcellulose, natriumalginat, pregelatinert stivelse, potetstivelse, maisstivelse eller kornstivelse og zein eller en blanding av ett eller flere av de nevnte bindemidler.

30

5. Fast farmasøytisk sammensetning ifølge krav 4, hvor nevnte bindemiddel er valgt fra gruppen bestående av hydroksypropylcellulose, hydroksypropylmetylcellulose, pregelatinert stivelse, potetstivelse, maisstivelse eller kornstivelse eller en blanding av ett eller flere av de nevnte bindemidler.

35

6. Fast farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor nevnte smøremiddel er valgt fra gruppen som består av kalsiumstearat, glycerylpalmitostearat, natriumbenzoat, natriumlaurylsulfat, natriumstearylfumarat, stearinsyre, talkum, sinkstearat og magnesiumstearat eller en blanding av ett eller flere av de nevnte smøremidler.

5

7. Fast farmasøytisk sammensetning ifølge krav 6, hvor nevnte smøremiddel er valgt fra gruppen bestående av natriumstearylfumarat og magnesiumstearat eller en blanding av ett eller flere av nevnte smøremidler.

10 **8.** Fast farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor nevnte fortynningsmiddel er valgt fra gruppen som består av cellulose, celluloseacetat, dekstrater, dekstrin, dekstrose, fruktose, 1-O- α -D-glukopyranosyl-D-mannitol, glycerylpalmitostearat, hydrogenert vegetabilsk olje, kaolin, laktitol, laktose, laktose-monohydrat, maltitol, mannitol, maltodekstrin, maltose, pregelatinert stivelse, natriumklorid, sorbitol, stivelser, 15 sukrose, talkum og xylitol eller en blanding av ett eller flere av de nevnte fortynningsmidler.

9. Fast farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8, hvor nevnte fortynningsmiddel er valgt fra gruppen bestående av laktose, laktose-monohydrat, mannitol og stivelser eller 20 en blanding av ett eller flere av de nevnte fortynningsmidler.

10. Fast farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor nevnte blanding er belagt.

25 **11.** Fast farmasøytisk sammensetning ifølge krav 10, som er en tablett eller pille med et hypromellose-basert belegg.

12. Fast farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, i det vesentlige bestående av:

30

(a) 2 vekt% til 15 vekt% Teriflunomid,

(b) 7 vekt% til 15 vekt% desintegreringsmiddel valgt fra ett eller flere av mikrokrystallinsk cellulose eller natriumstivelseglykolat,

35 (c) 15 vekt% til 35 vekt% bindemiddel valgt fra ett eller flere av hydroksypropyl-cellulose eller maisstivelse,

(d) 0,1 vekt% til 1,0 vekt% smøremiddel valgt fra magnesiumstearat og

(e) den resterende prosentandel innbefatter fortynningsmidler valgt fra laktose-monohydrat.

- 13.** Fast farmasøytisk sammensetning ifølge kravene 1 til 12, for anvendelse i behandling av sepsis, allergi, graft-versus-host-reaksjoner, host-versus-graft-reaksjoner, revmatoid artritt, systemisk lupus erytematodes, multippel sklerose, psoriasis, astma, urtikaria, rhinitt, uveitt, lungekreft, leukemi, eggstokkreft, sarkom, Kaposis sarkom, meningiom, 5 tarmkreft, lymfeknutekreft, hjernetumorer, brystkreft, bukspyttkjertelkreft, prostatakraft eller hudkreft.