



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2575784 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21) Translation Published 2018.10.15

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2018.08.08

(86) European Application Nr. 11727396.1

(86) European Filing Date 2011.06.01

(87) The European Application's Publication Date 2013.04.10

(30) Priority 2010.06.02, EP, 10075231
2011.03.14, EP, 11075047

(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

Designated Extension States: BA ME

(73) Proprietor Astellas Deutschland GmbH, Georg-Brauchle-Ring 64-66, 80992 München, Tyskland

(72) Inventor COLLEDGE, Jeffrey, Astellas Pharma Europe B.V.PO Box 344, 2300 AH Leiden, Nederland
OLTHOFF, Margaretha, Astellas Pharma Europe BVPO Box 344, 2300 AH Leiden, Nederland

(74) Agent or Attorney BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **ORAL DOSAGE FORMS OF BENDAMUSTINE**

(56) References Cited: WO-A-2006/076620, WO-A1-2010/063493, RIBOSEPHARM: "Product monograph ribosepharm passage", PRODUCT MONOGRAPH RIBOSEPHARM, XX, XX PRODUCT MONOGRAPH RIBOSEPHARM, XX, XX, 1 January 2005 (2005-01-01), pages 3-73, XP002368437,, STRICKLEY R G: "SOLUBILIZING EXCIPIENTS IN ORAL AND INJECTABLE FORMULATIONS", PHARMACEUTICAL RESEARCH, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS, NEW YORK, NY, US PHARMACEUTICAL RESEARCH, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS, NEW YORK, NY, US, vol. 21, no. 2 1 February 2004 (2004-02-01), pages 201-230, XP009035738, ISSN: 0724-8741, BARMAN BALFOUR J A ET AL: "BENDAMUSTINE", DRUGS, ADIS INTERNATIONAL LTD DRUGS, ADIS INTERNATIONAL LTD, vol. 61, no. 5 1 January 2001 (2001-01-01), pages 631-638, XP009000875, ISSN: 0012-6667, US-A1- 2006 128 777

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. Farmasøytisk sammensetning for oral administrering, idet sammensetningen omfatter bendamustin eller en farmasøytisk akseptabel ester, salt eller solvat derav
5 som en aktiv ingrediens, og et farmasøytisk akseptabelt eksipiens, som er et farmasøytisk akseptabelt ikke-ionisk hydrofilt overflateaktivt middel valgt fra gruppen bestående av propylenglykol-dicaprylokaprat (Labrafac® PG), propylenglykolmonolaurat (Lauroglycol® 90), linoleoylmakrogolglycerider (Labrafil® M2125), oleoylmakrogolglyserider (Labrafil® M 1944CS),
10 dietylglykolmonobutyleter, dietylglykolmonoetyleter (Transcutol® HP), propylenglykolkaprylat (Capryol ® PGMC), dietylglykolmonometyleter, polysorbat 20 (Tween® 20), makrogolglycerylkokoater (Glycerox® HE), polysorbat 40 (Tween® 40) og makrogol 23 lauryleter (Brij® L23).
- 15 2. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, karakterisert ved at den aktive ingrediensen er bendamustinhydroklorid.
3. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 eller 2, karakterisert ved at den omfatter 10 til 1000 mg, fortrinnsvis 25 til 600 mg, mer foretrukket 50 til 200 mg og
20 mest foretrukket ca. 100 mg av den aktive bestanddel.
4. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, 2 eller 3, karakterisert ved at den omfatter videre kolloidalt silisiumdioksyd.
- 25 5. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, 2 eller 3, karakterisert ved at den omfatter videre lauroylmakrogolglyserider (Gelucire® 44/14).
6. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, karakterisert ved at sammensetningen er i en hard gelatinkapsel.
30
7. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, karakterisert ved at den viser en oppløsning av bendamustinet på minst 80% etter 60 minutter, målt med et padleapparat ved 50 rpm i løpet av 30 minutter, etterfulgt av 200 rpm i ytterligere 30 minutter, ifølge European Pharmacopoeia i 500 ml av et
35 oppløsningsmedium ved en pH på 1,5.

8. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, karakterisert ved at den viser en oppløsningsprofil for bendamustinet på minst 60% oppløst etter 20 minutter, 70% etter 40 minutter og 80% etter 60 minutter, målt med en padleapparat ved 50 omdr./min. i henhold til European Pharmacopoeia i 500 ml oppløsningsmedium ved en pH på 1,5.

9. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8, karakterisert ved at oppløsningen av bendamustinet er minst 80% etter 30 minutter, og oppløsningsprofilen på minst 60% bendamustin oppløses etter 10 minutter, 70% etter 20 minutter og 80% etter 30 minutter.

10. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav karakterisert ved at den brukes til preparering av en medisinsk tilstand som er valgt fra kronisk lymfocytisk leukemi, akutt lymfocytisk leukemi, kronisk myelocytisk leukemi, akutt myelocytisk leukemi, Hodgkin's sykdom, ikke-Hodgkins lymfom, myelom, brystkreft, eggstokkreft, småcellet lungekreft og ikke-småcellet lungekreft.

11. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, karakterisert ved at den skal administreres i kombinasjon med minst ett ytterligere aktivt middel, hvor det videre aktive middel er gitt tidligere, samtidig eller etter administrering av det farmasøytiske preparatet og er valgt fra gruppen bestående av et antistoff spesifikt for CD20, et antracyklinderivat, et vincaalkaloid eller et platinderivat.

12. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 11, karakterisert ved at antistoffet spesifikt for CD20 er rituximab; antracyklinderivatet er doxorubicin eller daunorubicin; vinca alkaloid er vincristin og platinderivatet er cisplatin eller karboplatin.

13. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, som skal administreres i kombinasjon med minst ett kortikosteroid, hvor nevnte kortikosteroid gis tidligere, samtidig eller senere til administrering av det farmasøytiske preparatet.

14. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 13, karakterisert ved at kortikosteroiden er prednison eller prednisolon.