



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2588086 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.02.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.09.12
(86)	European Application Nr.	11734043.0
(86)	European Filing Date	2011.06.29
(87)	The European Application's Publication Date	2013.05.08
(30)	Priority	2010.06.30, EP, 10168028
(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	Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Sveits
(72)	Inventor	THAKUR, Jeewan, Novartis Pharma AGPostfach, CH-4002 Basel, Sveits QIU, Zhihui, YuShan Lu 100 Nong Bldg 28-1901PuDong New District, Shanghai 200135, Kina
(74)	Agent or Attorney	Orsnes Patent ApS, Forskerparken 10, 5230 ODENSE, Danmark

(54)	Title	PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS COMPRISING 4-AMINO-5-FLUORO-3-[6-(4-METHYLPIPERAZIN-1-YL)-1H-BENZIMIDAZOL-2-YL]-1H-QUINOLIN-2-ONE LACTATE MONOHYDRATE.
(56)	References Cited:	EP-A1- 2 108 365, US-A1- 2008 293 738, Galichet L.Y.: "Cellulose, microcrystalline" In: Rowe et al.: "Handbook of pharmaceutical excipients. Fifth edition", 2006, Pharmaceutical Press, London, XP002666991, ISBN: 0853696187 pages 132-135, table 3, WO-A2-2006/127926

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 til oral administrasjon, omfattende**

a) intragranulær fase omfattende:

4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1H-kinolin-2-on

monohydratmonolaktat i en mengde på 40 til 65 vekt-%,

ett eller flere fyllstoffer valgt fra mikrokrySTALLincellulose eller mikrokrySTALLincellulose og mannitol i en mengde på 30 til 50 vekt-%,

Krospovidon i en mengde på 2 til 7 vekt-%,

Silikondioksid i en mengde på 0,5 til 1 vekt-%,

Magnesiumstearat i en mengde på 0,1 til 1 vekt-%;

b) ekstragranulær fase omfattende:

silikondioksid i en mengde på 0,2 til 1 vekt-%,

magnesiumstearat i en mengde på 1 til 3 vekt-%,

krospovidon i en mengde på 1 til 5 vekt-%,

hvor i mengde etter vekt baseres på den totale vekten til sammensetningen.

2. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvor i sammensetningen formuleres som en kapsel eller en tablett.

3. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvor i sammensetningen formuleres som en tablett, og hvor i den ekstragranulære fasen omfatter et fyllstoff som er mikrokrySTALLincellulose i en mengde på 3 til 7 vekt-% av den totale vekten til formuleringen.

4. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 eller 2, hvor i fyllstoffet i den intragranulære fasen, er mikrokrySTALLincellulose og mannitol.

5. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvor i sammensetningen formuleres som en tablett og hvor i sammensetningen omfatter

a) intragranulær fase omfattende:

4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1H-kinolin-2-on

monohydratmonolaktat i en mengde på 45 til 65 vekt-%,

mikrokrySTALLincellulose i en mengde på 30 til 50 vekt-%,

krospovidon i en mengde på 2 til 6 vekt-%,

silikondioksid i en mengde på 0,5 til 1 vekt-%,
magnesiumstearat i en mengde på 0,1 til 0,5 vekt-%;

b) ekstragranulær fase omfattende:

5 silikondioksid i en mengde på 0,2 til 1 vekt-%,
magnesiumstearat i en mengde på 1 til 3 vekt-%,
krospovidon i en mengde på 3 til 5 %,
mikrokrystallincellulose i en mengde på 3 til 5 %,

10 **6.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori sammensetningen formuleres som en kapsel og hvori sammensetningen omfatter

a) intragranulær fase omfattende:

4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1H-kinolin-2-on
monolaktatmonohydrat i en mengde på 30 til 50 vekt-%,
ett eller flere fyllstoffer valgt fra mikrokrystallincellulose, mannitol eller en blanding derav i
15 en mengde på 30 til 50 vekt-%,

krospovidon i en mengde på 4 til 6 vekt-%,
silikondioksid i en mengde på 0,5 til 1 vekt-%,
magnesiumstearat i en mengde på 0,1 til 0,5 vekt-%,

b) ekstragranulær fase omfattende:

20 silikondioksid i en mengde på 0,2 til 1 vekt-%,
magnesiumstearat i en mengde på 1 til 3 vekt-%,
Krospovidon 3 til 5 %,
mikrokrystallincellulose i en mengde på 3 til 5 %,

25 **7.** Den farmasøytiske sammensetningen i følge hvilket som helst krav 1 til 6, hvori den mikrokrystallincellulosen er MCC102, MCC 105 og/eller MCC 200.

8. Den farmasøytiske sammensetningen i følge hvilket som helst krav 1 til 7 hvori 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1H-kinolin-2-on er tilstede i formen 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1H-kinolin-2-on monohydratmonolaktat i
30 formen av formen H_A.

9. Fremgangsmåte for å produsere en farmasøytisk sammensetning som definert i et hvilket som helst foregående krav, hvori fremgangsmåten er en fremgangsmåte med tørrgranulering.

10. Fremgangsmåten ifølge krav 9, hvori tørrgranuleringen skaffes med valsekomprimering.

5

11. Fremgangsmåten ifølge krav 9 eller 10, hvori fremgangsmåten omfatter:

i) preparere en blanding med 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1H-kinolin-2-on, ett eller flere fyllstoffer, f.eks. et fyllstoff, ekstra fyllstoff, disintegrant og glidemiddel

10

ii) sile blandingen i trinn (i)

iii) smøre blandingen i trinn (ii) med et smøremiddel

iv) behandle blandingen i trinn (iii) med valsekomprimering

v) blande valset granulat i trinn (iv) med disintegrant og glidemiddel

vi) smøre med smøremiddel

15

vii) innkapsle blandingen i trinn (vi).

12. Fremgangsmåten ifølge krav 9 eller 10, hvori fremgangsmåten omfatter:

i) preparere en blanding med 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1H-kinolin-2-on, fyllstoff, disintegrant og glidemiddel

20

ii) sile blandingen

iii) tilføre smøremiddel

iv) behandle blandingen i trinn (iii) med valsekomprimering

v) blande valset granulat fra trinn (iv) med glidemiddel, fyllstoff og disintegrant og blande

vi) smøre med smøremiddel

25

vii) forme tabletter ved kompresjon