



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2627319 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 47/20 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.05.13
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.11.21
(86)	European Application Nr.	11779278.8
(86)	European Filing Date	2011.10.14
(87)	The European Application's Publication Date	2013.08.21
(30)	Priority	2010.10.14, US, 393103 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 ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Sveits
(72)	Inventor	WEN, Hong, 11505 Alcinda Lane, North PotomacMaryland 20878, USA KUMARAPERUMAL, Natrajan, 40-B, Byrne Court, WayneNew Jersey 07470, USA NAUSE, Richard, Novartis Pharmaceuticals CorporationOne Health PlazaEast Hanover, New Jersey 07936-1080, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

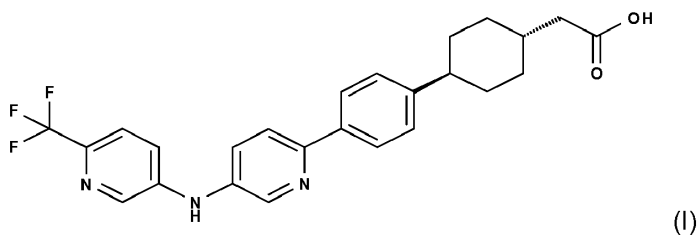
(54)	Title	PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING A DGAT1 INHIBITOR
(56)	References Cited:	WO-A2-2007/126957, WO-A1-2011/123401

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 i form av en tablett med valgfri filmdrasjering som omfatter av

- 5 a) en terapeutisk effektiv mengde av natriumsaltet av forbindelsen *trans*-(4-{4-[5-(6-trifluormetyl-pyridin-3-ylamino)-pyridin-2-yl]-fenyl}-sykloheksyl)-eddisyre med formel (I),



- b) natriumlaurylsulfat som overflateaktivt middel med smøremiddelegenskaper,
- 10 hvori det overflateaktive midlet har en masseprosent på 0,1 til 5 sammenlignet med tablettens vekt før eventuell valgfri filmdrasjering og basert på den frie syren av forbindelsen med formel (I);
- c) hydroksypropylmetylcellulose eller hydroksypropylcellulose, begge med medium til høy viskositet og kombinasjoner derav som tørt bindemiddel,
- 15 hvori det tørre bindemidlet har en masseprosent på 2 til 20 sammenlignet med tablettens vekt før eventuell valgfri filmdrasjering og basert på den frie syren av forbindelsen med formel (I);
- d) et fyllstoff valgt fra mikrokrystallinsk cellulose, vannfritt dikalsiumfosfat, vannfri laktose og blandinger derav, og en kombinasjon av mikrokrystallinsk cellulose og vannfritt
- 20 dikalsiumfosfat, og en kombinasjon av mikrokrystallinsk cellulose og laktose, og hvori fyllstoffet er til stede i en mengde som er 4 til 85 vekt-% av tablettens vekt før eventuelt valgfritt filmbelegg og basert på den frie syren av forbindelsen med formel (I), og
- e) natriumstivelsesglykollat som desintegreringsmiddel,
- 25 hvori desintegreringsmidlet har en masseprosent på 1 til 10 sammenlignet med tablettens vekt før eventuell valgfri filmdrasjering og basert på den frie syren av forbindelsen med formel (I).

2. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori fyllstoffet har en masseprosent på 20 til 85, fortrinnsvis 50 til 80, sammenlignet med tablettens vekt før eventuell valgfri filmdrasjering og basert på den frie syren av forbindelsen med formel (I).
- 5 3. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 eller 2, som videre omfatter et smøremiddel, hvori smøremidlet er valgt fra natriumstearylfulmarat og magnesiumstearat, og hvori smøremidlet har en masseprosent på 0,1 til 10, fortrinnsvis fra 0,5 til 5, sammenlignet med tablettens vekt før eventuell valgfri filmdrasjering og basert på den frie syren av forbindelsen med formel (I).
- 10 4. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 3 hvori smøremidlet er natriumstearylfulmarat.
- 15 5. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene som videre omfatter et glidemiddel, hvori glidemidlet er valgt fra kolloidalt silisiumdioksid, magnesiumtrisilikat, pulverisert cellulose, stivelse, talkum og kombinasjoner derav, og hvori glidemidlet har en masseprosent som varierer fra ca. 0,05 til ca. 5, fortrinnsvis fra ca. 0,1 til ca. 1, mer foretrukket fra ca. 0,25 til ca. 1 sammenlignet med tablettens vekt før eventuell valgfri filmdrasjering og basert på den frie syren av forbindelsen med formel (I).
- 20 6. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori både hydroksypropylmetylcellulosen eller hydroksypropylcellulosen som tørt bindemiddel har viskositetsgrader 3 eller 6 cps, mest foretrukket lavsubstituert hydroksypropylcellulose (L-HPC LH-21), og kombinasjoner derav.
- 25 7. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori det tørre bindemidlet har en masseprosent på 5 til 15 sammenlignet med tablettens vekt før eventuell valgfri filmdrasjering og basert på den frie syren av forbindelsen med formel (I).
- 30

8. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene,
hvor i fyllstoffet er en kombinasjon av mikrokrySTALLinsk cellulose og vannfritt
5 dikalsiumfosfat eller en kombinasjon av mikrokrySTALLinsk cellulose og laktose hvor i forholdet mellom fyllstoffkomponentene er mellom 1:5 og 1:1, fortrinnsvis 1:2.
9. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene,
10 hvor i desintegreringsmidlet har en masseprosent på 2, 6 eller 9 sammenlignet med tablettens vekt før eventuell valgfritt filmdrasjering og basert på den frie syren av forbindelsen med formel (I).
10. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av de foregående
15 kravene,
hvor i forbindelsen med formel (I) har en masseprosent som varierer fra ca. 0,1 til ca. 50, fortrinnsvis fra ca. 0,5 til ca. 30, mer foretrukket fra ca. 1–30 sammenlignet med tablettens vekt før eventuell valgfri filmdrasjering og basert på den frie syren av forbindelsen med formel (I).
20
11. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene,
hvor i
det overflateaktive midlet er natriumlaurylsulfat,
25 det tørre bindemidlet er lavsubstituert hydroksypropylcellulose (L-HPC LH-21),
fyllstoffet er en blanding av mikrokrySTALLinsk cellulose og laktose hvor i forholdet mellom mikrokrySTALLinsk cellulose og laktose er mellom 1:5 og 1:1, fortrinnsvis 1:2, og desintegreringsmidlet er natriumstivelsesglykolat.
- 30 12. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 11, som videre omfatter smøremidlet natriumstearyl fumarat.

13. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12 i form av en filmdrasjert tablett der filmdrasjeringsmaterialet er et polymerfilmdrasjeringsmateriale som omfatter hydroksypropylmetylcellulose eller polyvinylalkohol, polyetylen glykol, lecitin, talkum og fargestoff.

5

14. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene 1 til 13 for anvendelse i behandling eller forebygging av en tilstand eller forstyrrelse forbundet med DGAT1-aktivitet.

- 10 15. Fremgangsmåte for fremstilling av en farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene 1 til 12 som omfatter trinnene:
- a) å blande natriumsaltet av forbindelsen *trans*-(4-{4-[5-(6-trifluormetyl-pyridin-3-ylamino)-pyridin-2-yl]-fenyl}-sykloheksyl)-eddiksyre i formel (I) med minst én farmasøytisk akseptabelt hjelpestoff for å danne en blanding og
 - 15 b) rullekomprimere, deretter male blandingen
 - c) smøre den resulterende blandingen og
 - d) komprimere den resulterende blandingen i en fast oral doseringsform.