



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2895195 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 47/30 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
C07C 231/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.04.16
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.11.08
(86)	European Application Nr.	13762107.4
(86)	European Filing Date	2013.09.11
(87)	The European Application's Publication Date	2015.07.22
(30)	Priority	2012.09.26, FR, 1259064 2012.09.11, WO, PCT/CN12/081250
(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	Les Laboratoires Servier, 35, rue de Verdun, 92284 Suresnes Cedex, FR-Frankrike Shanghai Institute Of Pharmaceutical Industry, No.1320 West Beijing Road Jing'an District, Shanghai 200040, CN-Kina
(72)	Inventor	LAFARGUE, David, 21B, rue des Varennes, 45650 Saint-Jean le Blanc, FR-Frankrike LYNCH, Michael, 74, rue des chaises, 45140 Saint Jean de la Ruelle, FR -Frankrike POIRIER, Cécile, 73, rue de l'Argonne, 45000 Orleans, FR -Frankrike LETELLIER, Philippe, 25, rue du Faubourg Saint Jean, 45000 Orléans, FR -Frankrike PEAN, Jean-Manuel, 12 rue Adolphe Crespín, 45000 Orleans, FR -Frankrike LUO, Ying, Room 805Unit 4J1 BuildingXianShi GardenNanChang CityJiangxi Province, Jiangxi 300006, CN-Kina SHAN, Hanbin, n° 24 DongfangxincunGaoan, Jiangxi ProvinceJiangxi 330800, CN-Kina SHEN, Yuhui, Room 603n° 30Lane 358Sanmen Road, Shanghai 200439, CN-Kina
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Postboks 7007 M, 0306 OSLO, Norge

(54) Title **STABILISED AMORPHOUS FORM OF AGOMELATINE, A PROCESS FOR ITS PREPARATION AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING IT**

(56) References

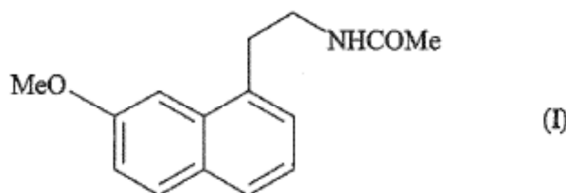
Cited:

WO-A1-2008/137461, CN-A- 102 716 493, CN-A- 101 836 966, WO-A1-2012/093402

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. Stabilisert amorf form av agomelatin av formel (I):



karakterisert ved at agomelatin er dispergert i en matrise som følger:

- 5 - 30%, 40% eller 50% per vekt av agomelatin i Eudragit L 100,
- 30%, 35%, 40% eller 50% per vekt av agomelatin i Eudragit L 100-55,
- 30%, 35% eller 40% per vekt av agomelatin i Kollidon VA64,
- 30%, 35% eller 40% per vekt av agomelatin i Soluplus,
- 30% eller 40% per vekt av agomelatin i polyvinyl-acetat- ftalat,
- 10 - 30 vekt% av agomelatin i Plasdane S630, og
- 30 vekt% av agomelatin i HPMC acetyl-succinat.

2. Fremgangsmåte for fremstilling av stabilisert amorf form av agomelatin ifølge krav 1, **karakterisert ved** at forbindelsen av formel (I) fremstilt ved en hvilken som helst fremgangsmåte og som er til stede i krystallinsk form,

15 komplekser, ko-krystaller eller addisjonssalter med en farmasøytisk akseptabel syre eller base, blandes med den utvalgte polymer i ett eller flere oppløsningsmidler for å muliggjøre fullstendig oppløsning av bestanddelene som skal bli oppnådd, og så inndampes oppløsningsmiddelet i sin helhet under redusert trykk.

3. Fremgangsmåte for fremstilling av stabilisert amorf form av agomelatin ifølge krav 1, **karakterisert ved** at forbindelsen av formel (I) fremstilt ved en hvilken som helst fremgangsmåte og som er til stede i krystallinsk form,

20 komplekser, ko-krystaller eller addisjonssalter med en farmasøytisk akseptabel syre eller base, blandes og forblendes med den valgte polymer og introduseres derpå i en ekstruder hvis skruestigning og temperatur er valgt som en funksjon av

25 viskositeten av blandingen, for å danne et ekstrudat som så blir delt opp til den ønskede størrelse og så eventuelt malt.

4. Farmasøytisk sammensetning omfattende, som aktiv bestanddel, den stabiliserte amorfe form av agomelatin ifølge krav 1, alene eller i kombinasjon med ett eller flere inerte, ikke-toksiske og farmasøytisk akseptable bæremidler.

5. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 4, **karakterisert ved** at
5 vektprosentandelen av agomelatin med hensyn til den totale vekt av formuleringen, er større enn eller lik 25%.

6. Stabilisert amorf form av agomelatin ifølge krav 1 for anvendelse ved behandling av forstyrrelser i det melatoninergiske system.

7. Stabilisert amorf form av agomelatin ifølge krav 1 for anvendelse ved
10 behandling av søvnforstyrrelser, stress, angst, årstidspåvirket eller kraftig depresjon, kardiovaskulære sykdommer, sykdommer i fordøyelsessystemet, søvnløshet og kraftløshet grunnet jet-lag, schizofreni, panikkanfall, melankoli, appetittforstyrrelser, fedme, søvnløshet, smerte, psykotisk lidelser, epilepsi, diabetes, Parkinsons sykdom, senil demens, forskjellige lidelser assosiert med
15 normal og patologisk aldring, migrene, hukommelsestap, Alzheimers sykdom, sirkulasjonsforstyrrelser i hjernen og også i seksuell dysfunksjon samt som ovuleringsinhibitorer og immunomodulatorer og ved behandling av kreft.