



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3003284 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 31/472 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.05.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.02.12
(86)	European Application Nr.	14735770.1
(86)	European Filing Date	2014.06.05
(87)	The European Application's Publication Date	2016.04.13
(30)	Priority	2013.06.06, US, 201361831909 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	Fibrogen, Inc., 409 Illinois Street, San Francisco, CA 94158, USA
(72)	Inventor	CONCA, David, c/o Fibrogen Inc.409 Illinois Street, San Francisco, CA 94158, USA FLIPPIN, Lee, Allen, c/o Fibrogen Inc.409 Illinois Street, San Francisco, CA 94158, USA LEIGH, Scott, David, c/o Fibrogen Inc.409 Illinois Street, San Francisco, CA 94158, USA WITSCHI, Claudia, c/o Fibrogen Inc.409 Illinois Street, San Francisco, CA 94158, USA WRIGHT, Lee, Robert, c/o Fibrogen Inc.409 Illinois Street, San Francisco, CA 94158, USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54) Title **PHARMACEUTICAL FORMULATIONS OF A HIF HYDROXYLASE INHIBITOR**

(56) References
Cited: WO-A1-2012/097331
 US-A1- 2012 149 712
 FRIDUM PODEZECK: "Gelatin alternatives and additives", 1 January 2004 (2004-01-01),
 PHARMACEUTICAL CAPSULES, PHARMACEUTICAL PRESS, GB, PAGE(S) 64 - 66,
 XP009174495, ISBN: 978-0-85369-568-4 page 64, right-hand column, line 17 - page 65, left-
 hand column, line 21

"ICH HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE STABILITY TESTING: PHOTOSTABILITY TESTING OF NEW DRUG SUBSTANCES AND PRODUCTS Q1B", , 6 November 1996 (1996-11-06), XP055070354, Retrieved from the Internet: URL:http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q1B/Step4/Q1B_Guideline.pdf [retrieved on 2013-07-09]

Tonnesen, H.H.: "Photodecomposition of Drugs" In: Swarbrick, J. (ed.): "Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, Third Edition", 2007, Informa Healthcare, New York, XP002729748, vol. 5, pages 2859-2865, the whole document page 2859, left-hand column, paragraph 1 page 2862, left-hand column, line 31 - right-hand column, line 46

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. Tablett omfattende [(4-hydroksy-1-metyl-7-fenoksy-isokinolin-3-karbonyl)-amino]-eddiksyre, en farmasøytisk akseptabel eksipient og en effektiv mengde av et fotostabiliseringsmiddel, hvor det fotostabiliserende midlet omfatter titandioksyd og minst ett ytterligere fargestoff valgt fra gruppen bestående av et blått fargestoff, et rødt fargestoff, et oransje fargestoff, et gult fargestoff og kombinasjoner derav, og hvor
- (i) fotostabiliseringsmidlet blir blandet inn i tablett; eller
- (ii) tablett omfatter en tablettkjerne og et belegg, og det fotostabiliserende middel blir blandet inn i tablettkjernen; eller
- (iii) tablett omfatter en tablettkjerne og et belegg, og tablettkjernen omfatter [(4-hydroksy-1-metyl-7-fenoksy-isokinolin-3-karbonyl)-amino]-eddiksyre og den farmasøytisk akseptable eksipienten, og belegget omfatter fotostabiliseringsmidlet.
2. Tablett ifølge krav 1, hvor fotostabiliseringsmidlet blokkerer lys i et bølgelengdeområde mellom 200 og 550 nm.
3. Tablett ifølge krav 1 eller 2, hvor fargestoffet er valgt fra gruppen bestående av allura rød AC, allura rød AC aluminium innsjø, jernoksid rød, jernoksid gul, paraoransje FCF, paraoransje FCF aluminium innsjø, indigotin, indigotin aluminium innsjø, og kombinasjoner derav.
4. Tablett ifølge krav 3, hvor
- (i) fotostabiliseringsmidlet omfatter titandioksid og allura rød AC aluminium innsjø; eller
- (ii) fotostabiliseringsmidlet omfatter minst 0,1 mg/cm² titandioksyd og minst ett ytterligere fargestoff valgt fra gruppen bestående av:
- a) minst 0,1 mg/cm² allura rød AC;
- b) minst 0,1 mg/cm² allura rød AC i aluminium innsjø;
- c) minst 0,004 mg/cm² jernoksid rød;
- d) minst 0,009 mg/cm² jernoksid gul;
- e) minst 0,01 mg/cm² paraoransje FCF;
- f) minst 0,01 mg/cm² paraoransje FCF i aluminium innsjø;
- hvor mengden av fotostabiliseringsmidlet er basert på overflatearealet til tablettkjernen; eller

(iii) fotostabiliseringsmidlet omfatter mellom 0,1 og 2 mg/cm² titandioksyd og minst ett ytterligere fargestoff valgt fra gruppen bestående av:

- a) mellom 0,1 og 0,4 mg/cm² allura rød AC;
- b) mellom 0,1 og 0,4 mg/cm² allura rød AC i aluminium innsjø;
- c) mellom 0,004 og 0,4 mg/cm² jernoksid rød;
- d) mellom 0,009 og 0,2 mg/cm² jernoksid gul;
- e) mellom 0,01 og 0,03 mg/cm² paraoransje FCF;
- f) mellom 0,01 og 0,03 mg/cm² paraoransje FCF i aluminium innsjø;

hvor mengden av fotostabiliseringsmidlet er basert på overflatearealet til tablettkjernen.

5. Tablett ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, omfattende en tablettkjerne og et belegg, hvor tablettkjernen omfatter [(4-hydroksy-1-metyl-7-fenoksy-isokinolin-3-karbonyl)-amino]-eddiksyre og den farmasøytisk akseptable eksipienten, og belegget omfatter det fotostabiliserende midlet, hvor belegget er til stede i en mengde fra 3 til 8 vekt% basert på vekten av tablettkjernen.

6. Tablett ifølge krav 5, hvor

- (i) tablettkjernen omfatter fra 22 til 28 vekt% [(4-hydroksy-1-metyl-7-fenoksyisokinolin-3-karbonyl)-amino]-eddiksyre basert på vekten av tablettkjernen og en farmasøytisk akseptabel eksipient; eller
- (ii) tabletten er som i (i) og den farmasøytisk akseptable eksipient omfatter laktosemonohydrat, mikrokrySTALLinsk cellulose, povidon, natrium kroskarmellose og magnesiumstearat; eller
- (iii) tabletten er som i (i) eller (ii), og tablettkjernen omfatter fra 20 mg til 200 mg [(4-hydroksy-1-metyl-7-fenoksy-isokinolin-3-karbonyl)-amino]-eddiksyre; eller
- (iv) tabletten er som i (iii) og tablettkjernen omfatter 20 ± 10% mg, 50 ± 10% mg, eller 100 ± 10% mg [(4-hydroksy-1-metyl-7-fenoksy-isokinolin-3-karbonyl)-amino]-eddiksyre.

7. Tablett ifølge krav 5, hvor

- (i) fotostabiliseringsmidlet omfatter titandioksyd og minst et ytterligere fargestoff valgt fra gruppen bestående av allura rød AC, allura rød AC aluminium innsjø, jernoksid rød, jernoksid gul, paraoransje FCF,

paraoransje FCF aluminium innsjø, indigotin, indigotin aluminium innsjø, og kombinasjoner derav; eller

(ii) tablettten er som i (i) og fotostabiliseringsmidlet omfatter titandioksid og allura rød AC aluminium innsjø; eller

5 (iii)tablettten er som i (ii) og belegget omfatter fra 0,1 til 0,4 mg/cm² titandioksyd og fra 0,1 til 0,4 mg/cm² allura rød AC i aluminium innsjø hvor mengden titandioksid og allura rød AC i aluminium innsjø er basert på overflatearealet til tablettkjernen; eller

(iv)tablettkjernen omfatter: 20 ± 10% mg, 50 ± 10% mg, eller 100 ± 10%
10 mg [(4-hydroksy-1-metyl-7-fenoksy-isokinolin-3-karbonyl)-amino]-
eddiksyre, laktosemonohydrat, mikrokrySTALLinsk cellulose, povidon,
natrium kroskarmellose og magnesiumstearat; og hvor
fotostabiliseringsmidlet omfatter 0,1 til 0,4 mg/cm² titandioksyd og fra
0,1 til 0,4 mg/cm² allura rød AC i aluminium innsjø hvor mengden
15 titandioksid og allura rød AC i aluminium innsjø er basert på
overflatearealet til tablettkjernen.

8. Kapsel som omfatter en kapselfylling og et kapselskall, hvor kapselfyllingen omfatter [(4-hydroksy-1-metyl-7-fenoksy-isokinolin-3-karbonyl)-amino]eddiksyre,
20 en farmasøytisk akseptabel eksipient og kapselskallet omfatter en effektiv mengde av et fotostabiliseringsmiddel, hvor fotostabiliseringsmidlet omfatter titandioksyd og minst ett ytterligere fargestoff valgt fra gruppen bestående av et blått fargestoff, et rødt fargestoff, et oransje fargestoff, et gult fargestoff og kombinasjoner derav.

25 9. Kapsel ifølge krav 8, hvor fotostabiliseringsmidlet blokkerer lys i et bølgelengdeområde mellom 200 og 550 nm.

10. Kapsel ifølge krav 8 eller 9, hvor fotostabiliseringsmidlet omfatter titandioksyd og minst et ytterligere fargestoff valgt fra gruppen bestående av allura
30 rød AC, jernoksid rød, jernoksid gul og kombinasjoner derav.

11. Kapsel ifølge krav 10, hvor
(i) fotostabiliseringsmidlet omfatter jernoksid rød og titandioksid; eller
(ii) fotostabiliseringsmidlet omfatter allura rød AC, jernoksid gul og
35 titandioksid; eller
(iii)fotostabiliseringsmidlet omfatter jernoksid rød, allura rød AC, jernoksid gul og titandioksid; eller

(iv) fotostabiliseringsmidlet omfatter jernoksid rød, jernoksid gul og titandioksid; eller

(v) fotostabiliseringsmidlet omfatter jernoksid gul og titandioksid.

5 12. Kapsel ifølge krav 10, hvor

(i) kapselskallet omfatter fra 1,8 til 6 vekt% fotostabiliseringsmiddel basert på vekten av kapselskallet; eller

(ii) kapselskallet omfatter fra 2 til 3,5 vekt% fotostabiliseringsmiddel basert på vekten av kapselskallet; eller

10 (iii) kapselskallet er et gelatineskall.

13. Kapsel ifølge krav 8, hvor kapselfyllingen omfatter 12 til 15 vekt% [(4-hydroksy-1-metyl-7-fenoksy-isokinolin-3-karbonyl)-amino]-eddiksyre basert på vekten av kapselfylling og et farmasøytisk akseptabelt eksipient, og hvor

15 kapselskallet omfatter en effektiv mengde av et fotostabiliseringsmiddel, og hvor det fotostabiliseringsmidlet omfatter titandioksyd og minst et ytterligere fargestoff valgt fra gruppen bestående av allura rød AC, jernoksid rød, jernoksid gul og kombinasjoner derav.

20 14. Kapsel ifølge krav 13, hvor

(i) den farmasøytisk akseptable eksipienten omfatter laktosemonohydrat, mikrokrySTALLinsk cellulose, povidon, natrium kroskarmellose og magnesiumstearat; eller

25 (ii) kapselfyllingen omfatter omtrent 20 mg eller omtrent 50 mg [(4-hydroksy-1-metyl-7-fenoksy-isokinolin-3-karbonyl)-amino]-eddiksyre; eller

(iii) kapselskallet omfatter fra 2 vekt% til 3,5 vekt% fotostabiliseringsmiddel basert på vekten av kapselskallet; eller

30 (iv) kapselfyllingen omfatter omtrent 20 mg eller omtrent 50 mg [(4-hydroksy-1-metyl-7-fenoksyisokinolin-3-karbonyl)-amino]-eddiksyre, og farmasøytisk akseptable eksipienter omfattende laktosemonohydrat, mikrokrySTALLinsk cellulose, povidon, natrium kroskarmellose og magnesiumstearat; og hvor kapselskallet er et gelatineskall som omfatter omtrent 2 vekt% jernoksid rød og omtrent 0,9 vekt% titandioksyd basert på vekten av kapselskallet; eller

35 (v) kapselfyllingen omfatter omtrent 20 mg eller omtrent 50 mg [(4-hydroksy-1-metyl-7-fenoksy-isokinolin-3-karbonyl)-amino]-eddiksyre, og farmasøytisk akseptable eksipienter omfattende laktosemonohydrat,

mikrokrystallinsk cellulose, povidon, natrium kroskarmellose og magnesiumstearat; og hvor kapselskallet er et gelatineskall som omfatter omtrent 0,3 vekt% allura rød AC, omtrent 1 vekt% jernoksid gul, og omtrent 1 vekt% titandioksid basert på vekten av kapselskallet; eller

5

(vi) kapselfyllingen omfatter omtrent 20 mg eller omtrent 50 mg [(4-hydroksy-1-metyl-7-fenoksy-isokinolin-3-karbonyl)-amino]-eddiksyre, og farmasøytisk akseptable eksipienter omfattende laktosemonohydrat, mikrokrystallinsk cellulose, povidon, natrium kroskarmellose og magnesiumstearat; og hvor kapselskallet er et gelatineskall som omfatter omtrent 0,7 vekt% jernoksid rød, omtrent 0,3 vekt% allura rød AC, omtrent 1 vekt% jernoksid gul og omtrent 1 vekt% titandioksid basert på vekten av kapselskallet; eller

10

(vii) kapselfyllingen omfatter omtrent 20 mg eller omtrent 50 mg [(4-hydroksy-1-metyl-7-fenoksyisokinolin-3-karbonyl)-amino]-eddiksyre, og farmasøytisk akseptable eksipienter omfattende laktosemonohydrat, mikrokrystallinsk cellulose, povidon, natrium kroskarmellose og magnesiumstearat; og hvor kapselskallet er et gelatineskall omfattende omtrent 1 vekt% jernoksid rød, omtrent 1 vekt% jernoksid gul, og omtrent 1 vekt% titandioksid basert på vekten av kapselskallet; eller

15

20

(viii) kapselfyllingen omfatter omtrent 20 mg eller omtrent 50 mg [(4-hydroksy-1-metyl-7-fenoksyisokinolin-3-karbonyl)-amino]-eddiksyre, og farmasøytisk akseptable eksipienter omfattende laktosemonohydrat, mikrokrystallinsk cellulose, povidon, natrium kroskarmellose og magnesiumstearat; og hvor kapselskallet er et gelatineskall omfattende omtrent 1 vekt% allura rød AC, omtrent 1 vekt% jernoksid gul, og omtrent 1 vekt% titandioksid basert på vekten av kapselskallet; eller

25

(ix) kapselfyllingen omfatter omtrent 20 mg eller omtrent 50 mg [(4-hydroksy-1-metyl-7-fenoksyisokinolin-3-karbonyl)-amino]-eddiksyre, og farmasøytisk akseptable eksipienter omfattende laktosemonohydrat, mikrokrystallinsk cellulose, povidon, natrium kroskarmellose og magnesiumstearat; og hvor kapselskallet er et gelatineskall omfattende omtrent 2 vekt% jernoksid rød, og omtrent 1 vekt% titandioksid basert på vekten av kapselskallet; eller

30

(x) kapselfyllingen omfatter omtrent 20 mg eller omtrent 50 mg [(4-hydroksy-1-metyl-7-fenoksyisokinolin-3-karbonyl)-amino]-eddiksyre, og farmasøytisk akseptable eksipienter omfattende laktosemonohydrat, mikrokrystallinsk cellulose, povidon, natrium kroskarmellose og

35

magnesiumstearat; og hvor kapselskallet er et gelatineskall omfattende omtrent 2 vekt% jernoksid gul, og omtrent 1 vekt% titandioksid basert på vekten av kapselskallet;

5 hvor "omtrent" betyr i hvert tilfelle tilnærminger som kan variere med $\pm 10\%$ av den oppgitte verdien.

15. Tablett ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, eller en kapsel ifølge et hvilket som helst av kravene 8-14 for anvendelse i

- 10 (i) en fremgangsmåte for å behandle, forbehandle eller forsinke utbrudd eller progresjon av en tilstand som i det minste delvis er formidlet av hypoksiinducerbar faktor (HIF); eller
- (ii) en fremgangsmåte for å behandle, forbehandle eller forsinke utbrudd eller progresjon av anemi.