



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3030227 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/4045 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.07.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.04.08
(86)	European Application Nr.	14753182.6
(86)	European Filing Date	2014.08.06
(87)	The European Application's Publication Date	2016.06.15
(30)	Priority	2013.08.07, US, 201361863325 P 2013.12.06, US, 201361913066 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	Incyte Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, USA
(72)	Inventor	YELESWARAM, Krishnaswamy, 136 Harrogate Drive, Landenberg, Pennsylvania 19350, USA PARIKH, Bhavnish, 120 Portmarnock DriveAvondale, Avondale, Pennsylvania 19311, USA MODI, Dilip P., 59 E. Periwinkle Lane, Newark, Delaware 19711, USA SHETH, Trupti, 23 Winding Road, Newark, Delaware 19702, USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	SUSTAINED RELEASE DOSAGE FORMS FOR A JAK1 INHIBITOR
(56)	References Cited:	WO-A1-2010/039939 US-A1- 2014 135 350 US-A1- 2009 233 903 WO-A1-2011/112662 MANISH J CHAUHAN ET AL: "A concise review on sustained drug delivery system and its opportunities", INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMTECH RESEARCH, SHPINX KNOWLEDGE HOUSE, IN , vol. 2, no. 2 1 March 2012 (2012-03-01), pages 227-238, XP002718280, ISSN: 0974-4304 Retrieved from the Internet: URL: http://www.ajptr.com/archive/volume-2/ april-2012-issue-2/article-137.html [retrieved on 2014-01-02]

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/>

Krav

1. {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle en autoimmun sykdom, en kreft, en myeloproliferativ forstyrrelse, en inflammatorisk sykdom, en beinresorpsjonssykdom eller avvisning av organtransplantasjoner hos en pasient som har behov derav, omfattende oral administrasjon til nevnte pasient av en en-gang daglig dose på 200 mg, 300 mg eller 600 mg på en fri base basis av {1-{1-[3-fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
2. {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge krav 1, hvor fremgangsmåten omfatter administrasjon til nevnte pasient av en eller flere doseringsformer med langvarig frigivelse som en en-gang daglig dose på 600 mg på en fri base basis av {1-{1-[3-fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
3. {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge krav 1, hvor:-
 - a) de ene eller flere doseringsformene med langvarig frigivelse er seks doseringsformer på 100 mg på en fri base basis av {1-{1-[3-fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; eller
 - b) de ene eller flere doseringsformene med langvarig frigivelse er tre doseringsformer på 200 mg på en fri base basis av {1-{1-[3-fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-

d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; eller

c) de ene eller flere doseringsformene med langvarig frigivelse er to doseringsformer på 300 mg på en fri base basis av {1-{1-[3-fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; eller

d) de ene eller flere doseringsformene med langvarig frigivelse er en doseringsformer på 600 mg på en fri base basis av {1-{1-[3-fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

4. {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge krav 1, hvor fremgangsmåten omfatter administrasjon til nevnte pasient av de ene eller flere doseringsformene med langvarig frigivelse som en en-gang daglig dose på 200 mg på en fri base basis av {1-{1-[3-fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

5. {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge krav 1, hvor fremgangsmåten omfatter administrasjon til nevnte pasient av de ene eller flere doseringsformene med langvarig frigivelse som en en-gang daglig dose på 300 mg på en fri base basis av {1-{1-[3-fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

6. {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor den autoimmune sykdommen er en hudlidelse, multippel sklerose, revmatoid artritt, psoriasisartritt, juvenil leddgikt, type I diabetes, lupus, inflammatorisk tarmsykdom, Crohns sykdom, myasthenia gravis, immunoglobulin nefropatier, myokarditt, autoimmun skjoldbruskkjertelsykdom, atopisk dermatitt,

psoriasis, hudsensibilisering, hudirritasjon, hudutslett, kontakteksem eller allergisk kontaktsensibilisering.

7. {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et
5 farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor nevnte autoimmune sykdom er revmatoid artritt.
8. {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et
10 farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor nevnte autoimmune sykdom er psoriasis.
9. {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et
15 farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor nevnte kreft er prostatakreft, nyrekreft, leverkreft, brystkreft, lungekreft, kreft i skjoldbruskkjertelen, Kaposi sarkom, Castlemans sykdom, kreft i bukspyttkjertelen, lymfom, leukemi, multipelt myelom, polycytemi vera (PV),
20 essensiell trombocytomi (ET), myeloid metaplasia med myelofibrose (MMM), primær myelofibrose (PMF), kronisk myelogen leukemi (CML), kronisk myelomonocytisk leukemi (CMML), hypereosinofilisk syndrom (HES), idiopatisk myelofibrose (IMF), eller systemisk mastcellesykdom (SMCD).
- 25 10. {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor:-
- 30 a) nevnte myeloproliferative lidelse er primær myelofibrose (PMF); eller
b) nevnte myeloproliferative lidelse er primær myelofibrose (PMF) og nevnte fremgangsmåte resulterer i redusert anemi.
11. {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et
35 farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor nevnte organtransplantasjonssykdom er avvisning av allograft eller transplantat versus vertssykdom.

12. {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor nevnte benresorpsjonssykdom er osteoporose, osteoartritt, benresorpsjon assosiert med hormonell ubalanse, benresorpsjon assosiert med hormonbehandling, benresorpsjon assosiert med autoimmun sykdom eller benresorpsjon assosiert med kreft.

13. {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor:-

a) oral administrasjon av en eller flere doseringsformer med langvarig frigivelse til et fastet individ gir en gjennomsnittlig tid til topp plasmakonsentrasjon (T_{max}) av {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril på 0,5 timer til 3 timer; eller

b) oral administrasjon av en eller flere doseringsformer med langvarig frigivelse til et fastet individ gir en gjennomsnittlig tid til topp plasmakonsentrasjon (T_{max}) av {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril på minst 0,5 timer.

14. {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor:-

a) oral administrasjon av en eller flere doseringsformer med langvarig frigivelse til et fastet individ gir et forhold mellom gjennomsnittlig maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) og gjennomsnittlig 12-timers plasmakonsentrasjon (C_{12h}) av {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril på 5 til 50; eller

- b) oral administrasjon av en eller flere doseringsformer med langvarig frigivelse til et fastet individ gir et forhold mellom gjennomsnittlig maksimal plasmakonsentrasjon ($C_{\max}$) og gjennomsnittlig 12-timers plasmakonsentrasjon (C_{12h}) av {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril på 9 til 40; eller
- c) oral administrasjon av en eller flere doseringsformer med langvarig frigivelse til et fastet individ gir et forhold mellom gjennomsnittlig maksimal plasmakonsentrasjon ($C_{\max}$) og gjennomsnittlig 12-timers plasmakonsentrasjon (C_{12h}) av {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril på 15 til 30.
15. {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor:-
- a) oral administrasjon av en eller flere doseringsformer med langvarig frigivelse til et fastet individ gir en gjennomsnittlig halveringstid ($t_{1/2}$) av {{1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril fra 1 time til 20 timer; eller
- b) oral administrasjon av en eller flere doseringsformer med langvarig frigivelse til et individ etter et måltid med høyt fettinnhold gir en gjennomsnittlig tid til maksimal plasmakonsentrasjonen ($T_{\max}$) av {{1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril fra 1 time til 9 timer; eller
- c) oral administrasjon av en eller flere doseringsformer med langvarig frigivelse til et individ etter et måltid med høyt fettinnhold gir en gjennomsnittlig tid til maksimal plasmakonsentrasjonen ($T_{\max}$) av {{1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril på minst 1,5 timer.

16. {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor:-

5

- a) oral administrasjon av en eller flere doseringsformer med langvarig frigivelse til et individ etter et måltid med høyt fettinnhold gir et forhold mellom gjennomsnittlig maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) og gjennomsnittlig 12-timers plasmakonsentrasjon (C_{12h}) av {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril på 10 til 70; eller
- b) oral administrasjon av en eller flere doseringsformer med langvarig frigivelse til et individ etter et måltid med høyt fettinnhold gir et forhold mellom gjennomsnittlig maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) og gjennomsnittlig 12-timers plasmakonsentrasjon (C_{12h}) av {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril på 15 til 50; eller
- c) oral administrasjon av en eller flere doseringsformer med langvarig frigivelse til et individ etter et måltid med høyt fettinnhold gir et forhold mellom gjennomsnittlig maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) og gjennomsnittlig 12-timers plasmakonsentrasjon (C_{12h}) av {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril på 25 til 45.

17. {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor:-

35

- a) oral administrasjon av en eller flere doseringsformer med langvarig frigivelse til et individ etter et måltid med høyt fettinnhold gir en gjennomsnittlig halveringstid ($t_{1/2}$) av {{1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril fra 1 time til 7 timer; eller

b) oral administrasjon av en eller flere doseringsformer med langvarig frigivelse til et individ etter et måltid med høyt fettinnhold gir en gjennomsnittlig halveringstid ($t_{1/2}$) av {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril fra 2 timer til 5 timer.

18. {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor de ene eller flere doseringsformene med langvarig frigivelse er hver en tablett.

19. {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor de ene eller flere doseringsformene med langvarig frigivelse fremstilles ved en fremgangsmåte som omfatter våtgranulering.

20. {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor:-

- a) de ene eller flere doseringsformene med langvarig frigivelse hver omfatter en eller flere hypromelloser; eller
- b) de ene eller flere doseringsformene med langvarig frigivelse hver omfatter ett eller flere eksipienter uavhengig valgt fra hypromelloser og mikrokrySTALLINSKE celluloser.

30

21. {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor de ene eller flere doseringsformene med langvarig frigivelse hver omfatter en eller flere eksipienter uavhengig valgt fra hypromelloser, mikrokrySTALLINSKE celluloser, magnesiumstearat, laktose og laktosemonohydrat.

35

22. {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor de ene eller flere doseringsformene med langvarig frigivelse
5 hver omfatter en første hypromellose karakterisert ved å ha en tilsynelatende viskositet i en konsentrasjon på 2 % i vann på 80 mPa.s til 120 mPa.s og en andre hypromellose karakterisert ved å ha en tilsynelatende viskositet i en konsentrasjon på 2 % i vann på 3000 mPa.s til 5600 mPa.s.
- 10 23. {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor de ene eller flere doseringsformene med langvarig frigivelse
15 hver omfatter 10 til 15 vekt % av en eller flere hypromelloser.
24. {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor:-
20
- a) de ene eller flere doseringsformene med langvarig frigivelse hver omfatter 16 til 22 vekt % av mikrokrySTALLinsk cellulose; og/eller
 - b) de ene eller flere doseringsformene med langvarig frigivelse hver omfatter 45 til 55 vekt % av laktosemonohydrat.
- 25
25. {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3,
30 hvor de ene eller flere doseringsformene med langvarig frigivelse hver omfatter 0,3 til 0,7 vekt % magnesiumstearat.
26. {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et
35 farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor nevnte salt er {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril adipinsyresalt.

27. En eller flere doseringsformer med langvarig frigivelse, som til sammen gir en en gang daglig oral dose på omtrent 600 mg på en fri base basis av {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk
5 akseptabelt salt derav, til en pasient.

28. En dose omfattende en eller flere doseringsformer med langvarig frigivelse, som gir en en gang daglig oral dose på omtrent 600 mg på en fri base basis av {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk
10 akseptabelt salt derav, til en pasient.

29. En eller flere doseringsformer med langvarig frigivelse hver omfattende {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk
15 akseptabelt salt derav; hvor de nevnte ene eller flere doseringsformene med langvarig frigivelse til sammen gir en en gang daglig oral dose på omtrent 200 mg, 300 mg, eller 600 mg på en fri base basis av {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk akseptabelt salt
20 derav, til en pasient.

30. En dose omfattende en eller flere doseringsformer med langvarig frigivelse hver omfattende {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et
25 farmasøytisk akseptabelt salt derav; hvor nevnte dosen gir en en gang daglig oral dose på omtrent 200 mg, 300 mg, eller 600 mg på en fri base basis av {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetyl)isonikotinoyl]piperidin-4-yl}-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl}acetonitril, eller et farmasøytisk
30 akseptabelt salt derav, til en pasient.