



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3079667 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.09.30
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.06.26
(86)	European Application Nr.	14819084.6
(86)	European Filing Date	2014.12.11
(87)	The European Application's Publication Date	2016.10.19
(30)	Priority	2013.12.13, US, 201361915606 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
(73)	Proprietor	Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Sveits
(72)	Inventor	RIBEIRO, Suzie, c/o Novartis Pharma AGPostfach, 4002 Basel, Sveits
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	PHARMACEUTICAL DOSAGE FORMS
(56)	References Cited:	WO-A1-2011/071821 WO-A1-2006/000420

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. Kapsel for oral administrering, omfattende

(a) 3 - 40 % av et farmasøytisk akseptabelt salt av medikamentsubstansen 3-(2,6-diklor-3,5-dimetoksy-fenyl)-1-{6-[4-(4-etyl-piperazin-1-yl)-fenylamino]-pyrimidin-4-yl}-1-metyl-urea med hensyn til vekt av medikamentsubstansen i dens frie basisform, basert på den totale vekten av kapselens innhold,

(b) ett eller flere bindemidler valgt fra et sukker, en gelatin, en naturlig gummi, sorbitol, maltodekstrin, natriumalginat, et alginat, polyvinylpyrrolidon, en celleulose og et celleulosederivat, og

(c) ett eller flere sprengmidler valgt fra en stivelse, en leire, en tverrbundet cellulose, et tverrbundet cellulosederivat og en tverrbundet polyvinylpyrrolidon, hvor prosessen for fremstilling av kapslene omfatter et våtgranuleringsprosesstrinn som inkluderer å 1) våtgranulere, med et vandig granuleringsfluid, det farmasøytisk akseptable saltet av medikamentsubstansen med det ene eller de flere bindemidlene, det ene eller de flere sprengmidlene og, eventuelt, ett eller flere ytterligere farmasøytiske tilsetninger, for å frembringe granuler, 2) blande granulene med ytterligere farmasøytiske tilsetninger for å frembringe en farmasøytisk blanding, og 3) maskinelt kapsle inn blandingen i kapsler; hvor prosessen er en komprimerings- og kompakteringsfri prosess.

2. Kapsel ifølge krav 1, hvor medikamentsubstansen foreligger som fosfatsalt, fortrinnsvis som monofosfat, mer foretrukket som vannfritt monofosfat, enda mer foretrukket som vannfritt monofosfatsalt i en polymorf form karakterisert ved en XRPD-topp (2theta) ved $15,0^\circ \pm 0,2^\circ$.

3. Kapsel ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor ett bindemiddel er et celleulosederivat, fortrinnsvis en hydroksypropylmetylcellulose.

4. Kapsel ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor ett sprengmiddel er en tverrbundet polyvinylpyrrolidon.

5. Kapsel ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor stivelsen er stivelse eller et stivelsesderivat valgt fra en lavsubstituert karboksymetylstivelse, en pregelatinisert stivelse og potet-, mais- og kornstivelser.

6. Kapsel ifølge et hvilket som helst av de foregående krav; omfattende 0,1 - 50 vekt%, fortrinnsvis 0,5 - 20 vekt%, mer foretrukket 0,5 - 5 vekt% av bindemiddelet/-midlene, basert på den totale vekten av kapselens innhold; og omfattende 0,1 - 30 vekt%, fortrinnsvis 1 - 12 vekt%, mer foretrukket 1 - 4 vekt% av sprengmiddelet/-midlene, basert på den totale vekten av kapselens innhold.

7. Farmasøytisk blanding, omfattende

(a) et farmasøytisk akseptabelt salt av medikamentsubstansen 3-(2,6-diklor-3,5-dimetoksy-fenyl)-1-{6-[4-(4-etyl-piperazin-1-yl)-fenylamino]-pyrimidin-4-yl}-1-metyl-urea,

(b) ett eller flere bindemidler valgt fra et sukker, en gelatin, en naturlig gummi, sorbitol, maltodekstrin, natriumalginat, et alginat, polyvinylpyrrolidon, en celleulose og et celleulosederivat, og

(c) ett eller flere sprengmidler valgt fra en stivelse, en leire, en tverrbundet cellulose, et tverrbundet cellulosederivat, og en tverrbundet polyvinylpyrrolidon, hvor blandingen har en romdensitet på minst 0,4 g/mL og er fremstilt gjennom en prosess omfattende et våtgranuleringsprosesstrinn som inkluderer å våtgranulere, med bruk av et vandig granuleringsfluid, det farmasøytisk akseptable saltet av medikamentsubstansen med det ene eller de flere bindemidlene, det ene eller de flere sprengmidlene og, eventuelt, ett eller flere ytterligere farmasøytiske tilsetningsmidler, for å frembringe granuler, og blande granulene med ytterligere farmasøytiske tilsetningsmidler for å frembringe den farmasøytiske blandingen; hvor prosessen er en komprimerings- og kompakteringsfri prosess.

8. Farmasøytisk blanding ifølge krav 7, hvor medikamentsubstansen foreligger som fosfatsalt, fortrinnsvis som monofosfat, mer foretrukket som vannfritt monofosfat, enda mer foretrukket som vannfritt monofosfatsalt i en polymorf form karakterisert ved en XRPD-topp (2theta) ved $15,0^\circ \pm 0,2^\circ$.
9. Farmasøytisk blanding ifølge krav 7 eller 8, hvor ett bindemiddel er et celleulosederivat, fortrinnsvis en hydroksymetylpropylcellulose.
10. Farmasøytisk blanding ifølge et hvilket som helst av kravene 7 til 9, hvor ett sprengmiddel er en tverrbundet polyvinylpyrrolidon.
11. Farmasøytisk blanding ifølge et hvilket som helst av kravene 7 til 10, hvor stivelsen er en stivelse eller et stivelsesderivat valgt fra en lavsubstituert karboksymetylstivelse, en pregelatinisert stivelse og potet-, mais- og kornstivelser.
12. Farmasøytisk blanding ifølge et hvilket som helst av kravene 7 til 11, omfattende 3 - 40 vekt% av medikamentsubstansen i dens frie baseform, basert på blandingens totale vekt; og
omfattende 0,5 - 5 vekt% av bindemiddelet/-midlene, basert på blandingens totale vekt; og
omfattende 1 - 4 vekt% av sprengmiddelet/-midlene, basert på blandingens totale vekt.
13. Fremgangsmåte for fremtilling av en kapsel, omfattende å fremstille en farmasøytisk blanding ifølge krav 7 og videre omfattende det trinn å maskinelt kapsle inn den farmasøytiske blandingen i kapsler, fortrinnsvis harde gelatinkapsler.