



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3129006 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 31/397 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.06.28
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.01.27
(86)	European Application Nr.	15735733.6
(86)	European Filing Date	2015.04.08
(87)	The European Application's Publication Date	2017.02.15
(30)	Priority	2014.04.10, US, 201461977806 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	BOUILLOT, Philippe Michel Rene, c/o Novartis Pharma AG Postfach, 4002 Basel, Sveits REYNAUD, Emeric, c/o Novartis Pharma AG Postfach, 4002 Basel, Sveits
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	IMMUNOSUPPRESSANT FORMULATION
(56)	References Cited:	WO-A1-2012/093161 WO-A1-2012/095853

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/>

Immunundertrykkende formulering**Patentkrav**

- 5 1. Doseringsform som kan oppnås av en fremgangsmåte omfattende trinnene
- i) å tilveiebringe siponimod,
 - ii) å forhåndblande forbindelsen i trinn i) med fuktighetsbeskyttende middel og eventuelt farmasøytisk eksipiens,
 - iii) å blande blandingen i trinn ii) med farmasøytisk(e) eksipiens(er),
 - 10 iv) å behandle blandingen i trinn iii) til en doseringsform,
 - v) eventuelt å filmbelegge doseringsformen.
2. Doseringsform ifølge krav 1 som inneholder 0,2 til 12 vekt-% siponimod, 1 til 8 vekt-% fuktighetsbeskyttende middel og 80 til 98,8 vekt-% av farmasøytisk(e) eksipiens(er).
- 15 3. Doseringsform ifølge krav 1 eller 2, hvori siponimod er til stede i en mengde på 0,2 til 10 mg, basert på mengden av siponimod i form av den frie basen.
4. Doseringsform ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori in-vitro frigjøringen av
- 20 siponimod ikke er mindre enn 80 % etter 30 minutter.
5. Doseringsform ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori forholdet mellom siponimodpartikkelstørrelsen X90/X50 er 2 til 5.
- 25 6. Doseringsform ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori det fuktighetsbeskyttende midlet har en n-oktanol/vannfordelingskoeffisient ($\log P$) på 0,1 til 20, fortrinnsvis 1 til 15.
7. Doseringsform ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori det
- 30 fuktighetsbeskyttende midlet er valgt fra hydrogenert vegetabilsk olje, lakserolje, palmitolstearat, glyserylpalmitostearat og glyserylbehenat.
8. Doseringsform ifølge krav 7, hvori det fuktighetsbeskyttende midlet er glyserylbehenat.

9. Doseringsform ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori de farmasøytiske eksipiensene er valgt fra smøremidler, bindemidler, glidemidler, desintegreringsmidler og fyllstoffer.
- 5 10. Doseringsform ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori smøremidlet og det fuktighetsbeskyttende midlet er den samme forbindelsen, hvori den kombinerte mengden av smøremiddel og fuktighetsbeskyttende middel er 1 til 16 vekt-%.
11. Doseringsform ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, som inneholder
- 10 0,2 til 12 vekt-% siponimod,
1 til 8 vekt-% fuktighetsbeskyttende middel,
0 til 8 vekt-% smøremiddel,
0 til 10 vekt-% bindemiddel,
0 til 3 vekt-% glidemiddel,
- 15 0 til 10 vekt-% desintegreringsmiddel, og
49 til 98,7 vekt-% fyllstoff, basert på den totale vekten av doseringsformen.
12. Doseringsform ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, som inneholder
- 20 0,2 til 10 mg siponimod,
0,5 til 8 mg fuktighetsbeskyttende middel,
0 til 8 mg smøremiddel,
0 til 20 mg bindemiddel,
0 til 6 mg glidemiddel,
0 til 15 mg desintegreringsmiddel, og
- 25 17,8 til 84,3 mg fyllstoff.
13. Doseringsform ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, hvori doseringsformen er en tablett som har en innholdsuniformitet på 90 til 110 %.
- 30 14. Doseringsform ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvori 0 til 4 vekt-% av siponimod brytes ned etter 6 måneder ved 25 °C ved en fuktighet på 60 %.
15. Fremgangsmåte for fremstilling av en doseringsform omfattende trinnene
- i) å tilveiebringe siponimod,

- ii) å forblende forbindelsen i trinn i) med fuktighetsbeskyttende middel
og eventuelt farmasøytisk eksipiens,
- iii) å blande blandingen i trinn ii) med farmasøytisk(e) eksipiens(er),
- iv) å behandle blandingen i trinn iii) til en doseringsform,
- 5 v) eventuelt å filmbelegge doseringsformen.

16. Anvendelse av agglomerater omfattende siponimod og fuktighetsbeskyttende middel for fremstilling av en fast oral doseringsform, som har en holdbarhet ved 25 °C i minst 2 år.