



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3236943 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.04.17
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.01.25
(86)	European Application Nr.	15834774.0
(86)	European Filing Date	2015.12.23
(87)	The European Application's Publication Date	2017.11.01
(30)	Priority	2014.12.24, US, 201462096812 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
	Designated Validation States:	MA; MD
(73)	Proprietor	Principia Biopharma Inc., 220 E. Grand Ave., S. San Francisco, CA 94080, USA
(72)	Inventor	NUNN, Philip, A., 242 Mountain View Avenue, Mountain View CA 94041, USA BERNER, Bret, 424 Lee Ave, Half Moon Bay CA 94019, USA MASJEDIZADEH, Mohammad, Reza, 5341 Elrose Avenue, San Jose CA 95124, USA
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

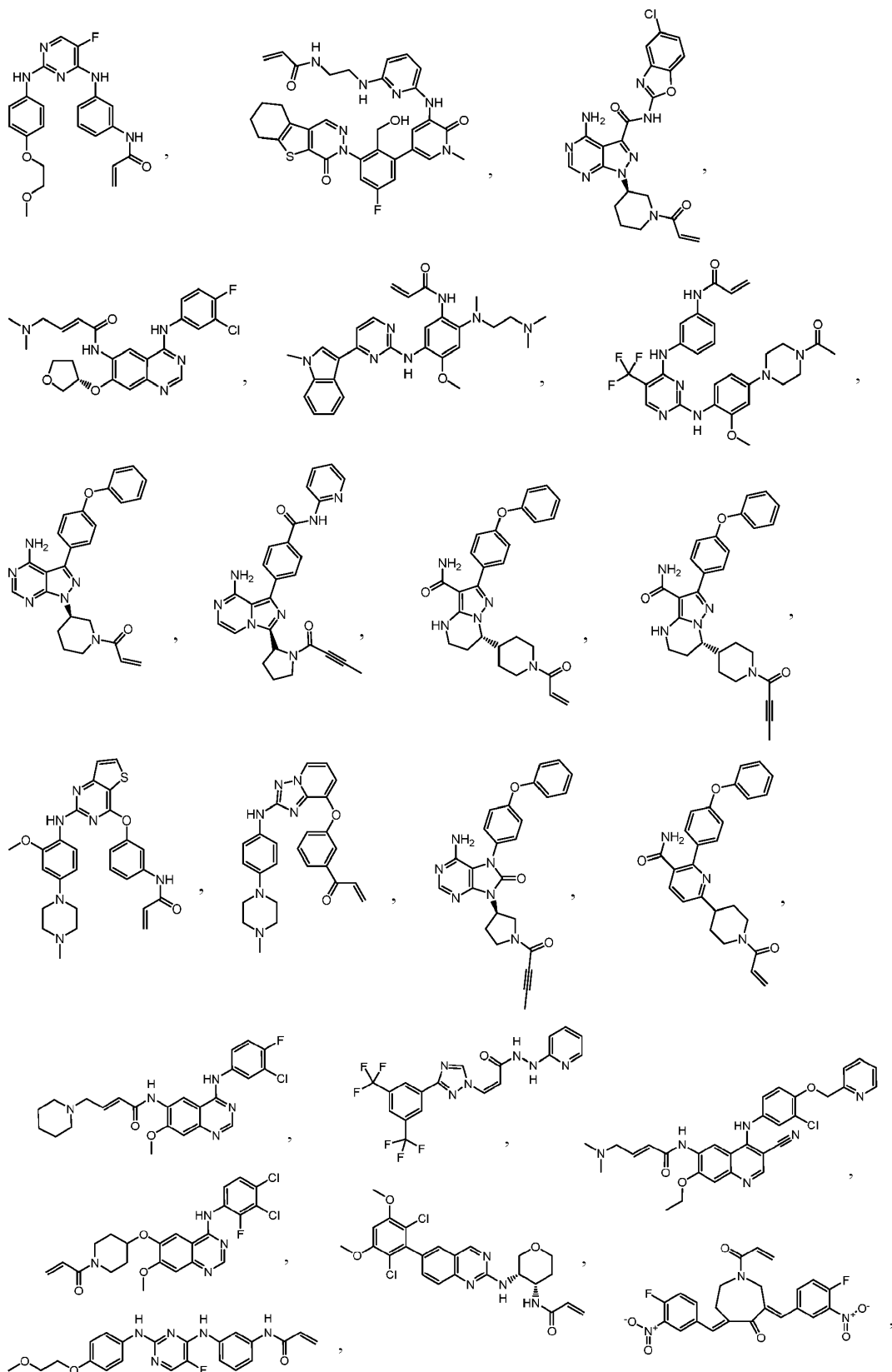
(54)	Title	COMPOSITIONS FOR ILEO-JEJUNAL DRUG DELIVERY
(56)	References Cited:	WO-A1-2013/191965 WO-A1-2014/039899 WO-A1-2014/004707

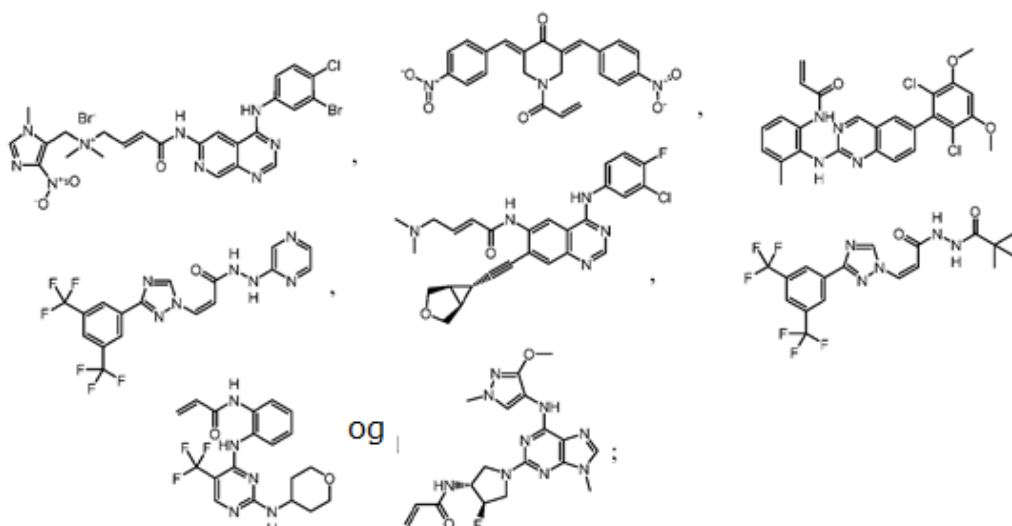
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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. Fast oral doseringsform, som er en tablett eller kapsel, omfattende:

(A) en kerne omfattende en forbindelse valgt fra:





og/eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav;

(B) et enterisk belegg;

(C) et delbelegg mellom det enteriske belegget og kjernen, hvori delbelegget er:

- 5 (1) en vannløselig eller hydrofil eroderbar polymer, polymeren er en polymer med lav molekylvekt valgt fra hydroksymetylcellulose (HPMC), hydroksyetylcellulose, hydroksymetylcellulose, hydroksypropylcellulose, mikrokrySTALLINSK cellulose, polyvinylpyrrolidioner, polysakkarider (eller et polysakkaridderivat), polyvinylalkoholer, polyetylglykol (PEG), polypropylenglykol (PPG) og PEG-PPG-blokkopolymerer; eller
- 10 (2) en vannløselig sammensetning omfattende: (i) partikler av en vannløselig forbindelse i stand til å danne kanaler i den vannløselige sammensetningen; eller (ii) vannløselige hydrofile partikler som forårsaker svelling av delbelegget når det er i kontakt med et vandig medium; og

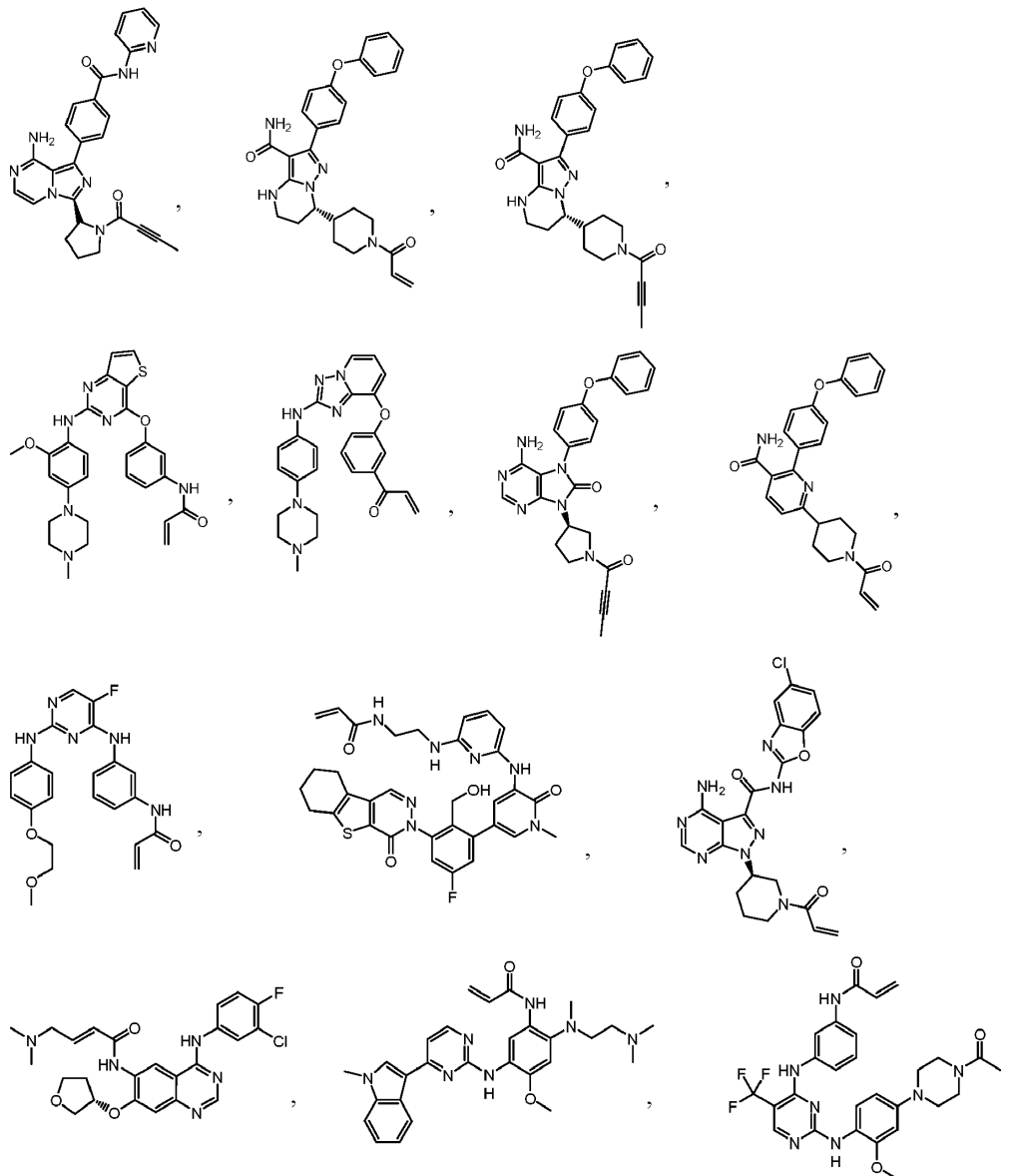
(D) en farmasøytisk akseptabel eksipiens,

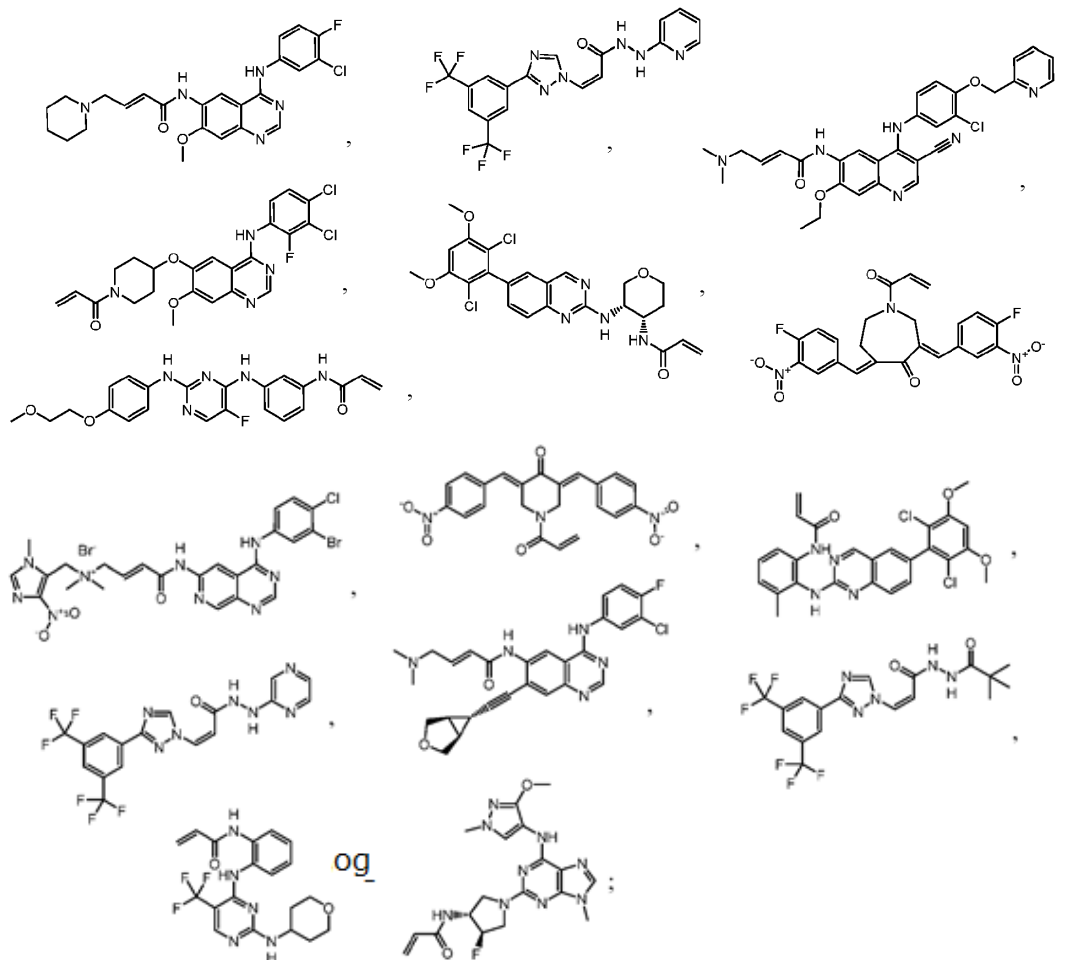
- 15 hvori den faste orale doseringsformen har en begynnelse av frigjøring av forbindelsen og/eller det farmasøytisk akseptable saltet derav av kjernen (A) inn i ileo-jejunal-delen av tynntarmen til et pattedyr etter oralt inntak av doseringsformen av pattedyret; og
- hvor den faste orale doseringsformen er i stand til å frigjøre minst 80 vekt-% av forbindelsen og/eller det farmasøytisk akseptable saltet derav i 120 minutter i en
- 20 oppløsningskar omfattende en vandig løsning ved en pH på fra 6,4 til 7,4.

2. Den faste orale doseringsformen ifølge krav 1, hvori den faste orale doseringsformen er i stand til å frigjøre mindre enn 10 vekt-% av forbindelsen og/eller det farmasøytisk akseptable saltet derav av kjernen (A) i 1,5 timer i et oppløsningskar
- 25 omfattende en vandig løsning ved en pH på mindre enn 3 eller en pH på fra 4,5 til 5,5.

3. Den faste orale doseringsformen ifølge krav 1 eller krav 2, hvori den faste orale doseringsformen frigjør forbindelsen og/eller det farmasøytisk akseptable saltet derav av kjernen (A) som en bolus i ileum og/eller jejunum i tynntarmen av pattedyret.

5 4. Den faste orale doseringsformen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori forbindelsen av kjernen (A) er valgt fra:





og/eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

5. Den faste orale doseringsformen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori delbelegget (C) omfatter: (i) partikler av en vannløselig forbindelse; eller (ii) vannuløselige hydrofile partikler som forårsaker svelling av delbelegget når de kommer i kontakt med et vandig medium.
6. Den faste orale doseringsformen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori delbelegget (C) er en vannuløselig sammensetning omfattende partikler av en vannløselig forbindelse som danner kanaler som tillater innstrømning av vann inn i den faste orale doseringsformen og diffusjon av forbindelsen og/eller det farmasøytisk akseptable saltet derav inn i tarmen.
7. Den faste orale doseringsformen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori delbelegget (C) er en vannuløselig sammensetning omfattende partikler av en vannløselig forbindelse i stand til å danne kanaler som er ugjennomtrengelige for forbindelsen og/eller det farmasøytisk akseptable saltet derav, men tillate inntrengning av vann og svelling og

brudd i delbelegget, som forårsaker frigjøring av forbindelsen og/eller det farmasøytisk akseptable saltet derav.

8. Den faste orale doseringsformen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori
5 den vandige løsningen er en simulert tarmvæske ved en pH på fra 6,4 til 7,4.

9. Den faste orale doseringsformen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori
den faste orale doseringsformen omfatter et farmasøytisk akseptabelt syresalt av
forbindelsen.

10

10. Den faste orale doseringsformen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori
kjernen (A) videre omfatter:

(a) en farmasøytisk akseptabel syre i en mengde tilstrekkelig til å fremstille en sur vandig
løsning i den faste orale doseringsformen før frigjøringen av forbindelsen og/eller det
15 farmasøytisk akseptable saltet derav av kjernen fra den faste orale doseringsformen;
og/eller

(b) et overflateaktivt middel som er til stede i en konsentrasjon over dets kritiske
micellekonsentrasjon ved desintegrering i 50 ml vandig medium.

20 11. Den faste orale doseringsformen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10,
hvori den gjennomsnittlige partikkelstørrelsen til forbindelsen og/eller det farmasøytisk
akseptable saltet derav er fra 0,3 mikron til 100 mikron.

12. Den faste orale doseringsformen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11,
25 hvori det enteriske belegget (B):

(a) er fra 10 % til 150 % av vekten av kjernen;

(b) er fra 5 til 500 mikron tykk;

(c) er valgt fra polymerisert gelatin, skjellakk, metakrylsyrekopolymer type CNF,
cellulosebutyratftalat, cellulosehydrogenftalat, cellulosepropionatftalat,
30 polyvinylacetatftalat (PVAP), celluloseacetatftalat (CAP), celluloseacetattrimellitat (CAT),
hydroksypropylmetylcelluloseftalat, hydroksypropylmetylcelluloseacetat,
dioksypropylmetylcellulosesuksinat, karboksymetyletylcellulose (CMEC),
hydroksypropylmetylcelluloseacetatsuksinat (HPMCAS), og (met)akrylsyrepolymerer og
kopolymerer, hvori polymerene er laget av én monomer og kopolymerene er laget av to
35 eller flere monomerer, hvori monomerene er valgt fra metylakrylat, etylakrylat,
metylmetakrylat og etylmetakrylat, fortrinnsvis hvori det enteriske belegget omfatter en
poly(met)akrylatpolymer, eventuelt hvori det enteriske belegget er en Eudragit® L- eller

S-serie, og videre eventuelt hvori det enteriske belegget er en Eudragit® L100, L12.5, S100, S12.5 eller FS 30D;

(d) omfatter et cellulosederivat, fortrinnsvis hvori cellulosederivatet er valgt fra metylcellulose, celluloseacetatftalat, hydroksymetylcelluloseftalat (HPMCP),
5 hydroksypropylmetylcellulosesuksinat (HPMCS), og hydroksymetylcelluloseacetatsuksinat (HPMCAS); og/eller

(e) omfatter en polyvinylacetatftalat-(PVAP)-polymer.

10 13. Den faste orale doseringsformen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, hvori den farmasøytisk akseptable eksipiensen (D) er uavhengig valgt fra bindemidler, overflateaktive midler, fortynningsmidler, buffere, antiadherenter, glidemidler, desintegreringsmidler, antioksidanter, antiskummidler, fyllstoffer, smaksstoffer, farger, smøremidler, sorbenter, konserveringsmidler, myknere og søtningsmidler.

15 14. Fast oral doseringsform ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en sykdom som kan behandles ved inhibering av BTK, hos en pasient med erkjent behov derav, hvori fremgangsmåten omfatter administrering til pasienten av en terapeutisk effektiv mengde av forbindelsen og/eller det farmasøytisk akseptable saltet derav av kjernen (A) i enkle eller flere doser.

20

15. Den faste orale doseringsformen for anvendelse ifølge krav 14, hvori sykdommen er valgt fra en autoimmun sykdom, kreft og en inflammatorisk sykdom, fortrinnsvis en leukemi eller lymfom, og videre eventuelt hvori leukemien er valgt fra kronisk lymfatisk leukemi (KLL), liten lymfatisk leukemi (SLL), multiple myelomer, mantelcellelymfom og B-
25 celle non-Hodgkins lymfom.