



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3250182 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 9/20 (2006.01)

A61K 31/47 (2006.01)

A61K 45/06 (2006.01)

A61P 31/06 (2006.01)

A61P 43/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.07.24
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.04.26
(86)	European Application Nr.	16701516.3
(86)	European Filing Date	2016.01.26
(87)	The European Application's Publication Date	2017.12.06
(30)	Priority	2015.01.27, IN, 264MU2015
(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	Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium
(72)	Inventor	GUPTA, Manish, Kumar, Janssen, Higi House Opp. Ralli Wolf LBS Marg Mulund West, Mumbai 400080 Maharashtra, India MARATHE, Shripad, Wasudeo, Janssen, Higi House Opp. Ralli Wolf LBS Marg Mulund West, Mumbai 40080 Maharashtra, India TAMBWEKAR, Kaustubh, Ramesh, Janssen, Higi House Opp. Ralli Wolf LBS Marg Mulund West, Mumbai 40080 Maharashtra, India NAIR, Shreedevi, Velayudhan, A-602, Octacrest Lokhandwala Township Akurli road Kandivli east, Mumbai 400101, India
(74)	Agent or Attorney	Novagraaf Brevets, Bâtiment O2, 2 rue Sarah Bernhardt CS90017, 92665 ASNIÈRES-SUR-SEINE CEDEX, France

(54) Title **DISPERSIBLE COMPOSITIONS**

(56) References

Cited:

WO-A1-2010/026526

WO-A1-2008/068231

Kalavathy D J ET AL: "Preparation and Evaluation of Dispersible Tablets of A Model Antibiotic Drug", Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res. Jan - Feb International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research, 1 January 2013 (2013-01-01), pages 21-29, XP55252144, Retrieved from the Internet: URL:<http://globalresearchonline.net/journalcontents/v18-1/05.pdf> [retrieved on 2016-02-22]

Kalavathy D J ET AL: "Preparation and Evaluation of Dispersible Tablets of A Model Antibiotic Drug", Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res. Jan - Feb International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research, 1 January 2013 (2013-01-01), pages 21-29, XP055252144, Retrieved from the Internet: URL:<http://globalresearchonline.net/journalcontents/v18-1/05.pdf> [retrieved on 2016-02-22]

Stuart L Cantor ET AL: "Chapter 8: Pharmaceutical Granulation Processes, Mechanism, and the Use of Binders" In: "Pharmaceutical Dosage Forms : Tablets - Unit Operations and Mechanical Properties", 3 June 2008 (2008-06-03), CRC Press LLC, XP055601290, pages 261-302,
 Anonymous: "A Study to Assess the Relative Bioavailability of TMC207 Following Single-Dose Administrations of Two Pediatric Formulations in Healthy Adult Participants", ClinicalTrials.gov , March 2014 (2014-03), XP002754986, Retrieved from the Internet:
 URL:<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT01803373?term=TMC207>
 Erica Lessem ET AL: "An Activist's Guide to BEDAQUILINE (Sirturo)", , 1 February 2013 (2013-02-01), pages 1-8, XP55251839, Retrieved from the Internet:
 URL:[http://www.treatmentactiongroup.org/sites/g/files/g450272/f/201303/Bedaquiline.p df](http://www.treatmentactiongroup.org/sites/g/files/g450272/f/201303/Bedaquiline.pdf)
 [retrieved on 2016-02-19]

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 bedaquilinfumarat som den aktive bestanddelen og hvori tabletten omfatter et intragranulært og ekstragranulært lag der:

det intragranulære laget omfatter et uløselig hjelpestoff/fortynningsmiddel
5 og er **karakterisert ved at** det intragranulære laget mangler et løselig
hjelpestoff/fortynningsmiddel som er stivelse; og

- det ekstragranulære laget omfatter et uløselig
hjelpestoff/fortynningsmiddel.

2. Tablett ifølge krav 1, hvori det intragranulære laget er fraværende noe
10 løselig hjelpestoff/fortynningsmiddel.

3. Tablett ifølge krav 1 eller krav 2, hvori det uløselige
hjelpestoffet/fortynningsmidlet i det intragranulære laget er mikrokrySTALLinsk
cellulose.

4. Tablett omfattende bedaquilinfumarat som den aktive bestanddelen og
15 hvori tabletten omfatter et intragranulært og ekstragranulært lag der det
intragranulære laget omfatter et uløselig hjelpestoff/fortynningsmiddel som er
mikrokrySTALLinsk cellulose og det ekstragranulære laget omfatter et uløselig
hjelpestoff/fortynningsmiddel som er mikrokrySTALLinsk cellulose.

5. Tablett ifølge krav 4, hvori det intragranulære laget er fraværende et
20 løselig hjelpestoff/fortynningsmiddel.

6. Tablett sammensetning hvori de forskjellige delene av sammensetningen,
spesifikt den intragranulære og ekstragranulære fraksjonen og bindemiddeldelen,
omfatter de følgende bestanddelene etter vekt basert på den totale vekten av
sammensetningen:

25 Intragranulær fraksjon

5 til 50 % av aktiv bestanddel bedaquilinfumarat

10 til 50 % av uløselig hjelpestoff/fortynningsmiddel

1 til 5 % desintegreringsmiddel

0,1 til 5 % glidemiddel

Bindemiddel

1 til 10 % bindemiddel eller polymer

5 0,01 til 5 % fuktemiddel eller overflateaktivt middel

Løsningsmiddel (qs), f.eks. vann - om nødvendig (dvs. bare den nødvendige mengden, hvis noen)

Ekstragranulær fraksjon

10 til 50 % av et uløselig hjelpestoff/fortynningsmiddel

10 1 til 5 % desintegreringsmiddel

0 til 3 % glidemiddel

0 til 5 % smøremiddel

7. Tablett sammensetning ifølge krav 6, hvori det intragranulære laget er fraværende noe løselig hjelpestoff/fortynningsmiddel; og/eller, eventuelt, er den ekstragranulære fraksjonen også fraværende noe løselig
15 hjelpestoff/fortynningsmiddel.

8. Tablett sammensetning ifølge krav 6 eller krav 7, som består av de følgende sammensetningene av intragranulær fraksjon, bindemiddel og ekstragranulær fraksjon, etter vekt basert på den totale vekten av
20 sammensetningen:

Intragranulær fraksjon

24,18 (eller ca. 25 %) av aktiv bestanddel bedaquilinfumarat

29,82 % (eller ca. 30 %) av uløselig hjelpestoff/fortynningsmiddel

3 % (eller ca. 3 %) desintegreringsmiddel

2 % (eller ca. 2 %) glidemiddel

Bindemiddel

3 % (eller ca. 3 %) bindemiddel eller polymer

0,2 % (eller ca. 0,2 %) fuktemiddel eller overflateaktivt middel

- 5 Løsningsmiddel (qs), f.eks. vann - om nødvendig (dvs. bare den nødvendige mengden, hvis noen)

Ekstragranulær fraksjon

32,3 % (eller ca. 30 %) av hjelpestoff/fortynningsmiddel

3 % (eller ca. 3 %) desintegreringsmiddel

- 10 0,5 % (eller ca. 0.5 %) glidemiddel

2 % (eller ca. 2 %) smøremiddel

9. Tablett sammensetning ifølge krav 6 eller krav 7, som består av de følgende sammensetningene av intragranulær fraksjon, bindemiddel og ekstragranulær fraksjon, etter vekt basert på den totale vekten av
15 sammensetningen:

Intragranulær fraksjon

12,09 % av aktiv bestanddel bedaquilinfumarat

41,41 % av uløselig hjelpestoff/fortynningsmiddel (kiset mikrokrySTALLinsk cellulose)

- 20 3 % desintegreringsmiddel (krysspovidon)

2 % glidemiddel (kolloidalt silisiumdioksid)

Bindemiddel

3,5 % bindemiddel eller polymer (hypromellose 5 cps)

0,2 % fuktemiddel eller overflateaktivt middel (polysorbat 20)

Løsningsmiddel (qs), f.eks. vann - om nødvendig (dvs. bare den nødvendige mengden, hvis noen)

Ekstragranulær fraksjon

5 32,3 % av hjelpestoff/fortynningsmiddel (kiset mikrokrySTALLinsk cellulose)

3 % desintegreringsmiddel (krysspovidon)

0,5 % glidemiddel (kolloidalt silisiumdioksid)

2 % smøremiddel (natriumstearylfumarat)

10. Tablett sammensetning ifølge krav 8, som består av de følgende:

10 Intragranulær fraksjon

24,18 mg bedaquilinfumarat

29,82 mg kiset mikrokrySTALLinsk cellulose

3 mg krysspovidon

2 mg kolloidalt silisiumdioksid

15 3 mg hypromellose 5 cps

0,2 mg polysorbat 20

Renset vann qs

Ekstragranulær fraksjon

32,3 mg kiset mikrokrySTALLinsk cellulose

20 3 mg krysspovidon

0,5 mg kolloidalt silisiumdioksid

2 mg natriumstearylfumarat

11. Tablett sammensetning ifølge krav 9, som består av de følgende:

Intragranulær fraksjon

24,18 mg bedaquilinfumarat

82,82 mg kislet mikrokrySTALLinsk cellulose

5 6 mg krysspovidon

4 mg kolloidalt silisiumdioksid

7 mg hypromellose 5 cps

0,4 mg polysorbat 20

Ekstragranulær fraksjon

10 64,6 mg kislet mikrokrySTALLinsk cellulose

6 mg krysspovidon

1 mg kolloidalt silisiumdioksid

4 mg natriumstearyl fumarat

12. Tablett sammensetning hvori de forskjellige delene av sammensetningen,
15 spesifikt den intragranulære og ekstragranulære fraksjonen og bindemiddeldelen, omfatter de følgende bestanddelene etter vekt basert på den totale vekten av sammensetningen:

Intragranulær fraksjon

10 til 30 % av aktiv bestanddel bedaquilinfumarat

20 20 til 40 % av uløselig hjelpestoff/fortynningsmiddel mikrokrySTALLinsk cellulose

2 til 4 % desintegreringsmiddel krysspovidon

0,5 til 4 % glidende kolloidalt silisiumdioksid

Bindemiddel

2 til 5 % bindemiddel eller polymerhypromellose 5 cps

0,1 til 1 % fuktemiddel eller overflateaktivt middel polysorbat 20

Løsningsmiddel (qs), f.eks. vann - om nødvendig (dvs. bare den
5 nødvendige mengden, hvis noen)

Ekstragranulær fraksjon

20 til 40 % av hjelpestoff/fortynningsmiddel mikrokrySTALLinsk cellulose

2 til 4 % desintegreringsmiddel krysspovidon

0 til 1 % glidemiddel kolloidalt silisiumdioksid

10 1 til 3 % smøremiddel natriumstearyl fumarat

13. Tablett eller tablett sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene for anvendelse i behandlingen av tuberkulose.

14. Tablett eller tablett sammensetning for anvendelse ifølge krav 13, for anvendelse i den pediatriske og/eller geriatriske populasjonen.

15 15. Tablett eller tablett sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene for anvendelse i behandlingen av tuberkulose i kombinasjon med ett eller flere andre terapeutiske midler nyttige i behandlingen av tuberkulose.

16. Kombinasjon for anvendelse i behandlingen av tuberkulose, omfattende en tablett eller tablett sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14
20 og ett eller flere andre terapeutiske midler nyttige i behandlingen av tuberkulose.

17. Fremgangsmåte for fremstilling av en tablett sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, som omfatter:

(a) å oppnå en intragranulær fraksjon ved å anvende de intragranulære fraksjonskomponentene nevnt i et hvilket som helst av kravene 6 til 12;

(b) å fremstille en bindemiddelfraksjon, ved å anvende bindemiddelfraksjonskomponentene nevnt i et hvilket som helst av kravene 6 til 12;

(c) å oppnå en ekstragranulær fraksjon ved å anvende de ekstragranulære fraksjonskomponentene nevnt i et hvilket som helst av kravene 6 til 12,

og å anvende disse fraksjonene for å fremstille en sammensetning.

18. Tablett sammensetning som kan oppnås av fremgangsmåten som definert i krav 17.
