



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3302565 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.02.10
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.11.06
(86)	European Application Nr.	16726192.4
(86)	European Filing Date	2016.05.24
(87)	The European Application's Publication Date	2018.04.11
(30)	Priority	2015.06.04, US, 201562171177 P 2016.05.06, US, 201662332973 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	Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, USA
(72)	Inventor	IBRAHIM, Fady Makram Louiz, 32 Upper Pattagansett Road 19, Easy Lyme, CT 06333, USA MULLARNEY, Matthew Patrick, 9 Valley View Drive, Niantic, CT 06357, USA SHANKER, Ravi Mysore, 24 Lambs Way, Stonington, CT 06378, USA SPONG, Barbara Rodriguez, 172 Turkey Hill Road, Haddam, CT 06348, USA WANG, Jian, 12 Lafata Lane, Killingworth, CT 06419, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	SOLID DOSAGE FORMS OF PALBOCICLIB
(56)	References Cited:	WO-A1-2015/022609

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

- 5 **1.** Fast doseringsform omfattende fra 10 vekt-% til 35 vekt-% palbociklib, fra 5 vekt-% til 25 vekt-% suksinsyre og en farmasøytisk akseptabel bærer.
- 10 **2.** Den faste doseringsformen ifølge krav 1, omfattende ca. 20 vekt-% palbociklib.
- 10 **3.** Den faste doseringsformen ifølge krav 1 eller 2, omfattende fra 5 vekt-% til 15 vekt-% suksinsyre og foretrukket ca. 10 vekt-% suksinsyre.
- 15 **4.** Den faste doseringsformen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori den farmasøytisk akseptable bæreren omfatter minst én tynner, og hvori tynneren omfatter fra 50 vekt-% til 75 vekt-% av den faste doseringsformen.
- 20 **5.** Den faste doseringsformen ifølge krav 4, hvori tynneren er valgt fra gruppen bestående av mikrokrySTALLinsk cellulose, laktosemonohydrat, mannitol, sorbitol, xylitol, magnesiumkarbonat, dibasisk kalsiumfosfat og tribasisk kalsiumfosfat.
- 20 **6.** Den faste doseringsformen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori den farmasøytisk akseptable bæreren omfatter minst ett smøremiddel, og hvori smøremiddelet omfatter fra 0,5 vekt-% til 10 vekt-% av den faste doseringsformen.
- 25 **7.** Den faste doseringsformen ifølge krav 6, hvori smøremiddelet er valgt fra gruppen bestående av magnesiumstearat, kalsiumstearat, sinkstearat og natriumstearyl fumarat.
- 30 **8.** Den faste doseringsformen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori den farmasøytisk akseptable bæreren omfatter minst ett desintegreringsmiddel, og hvori desintegreringsmiddelet omfatter fra 5 vekt-% til 10 vekt-% av den faste doseringsformen.
- 35 **9.** Den faste doseringsformen ifølge krav 8, hvori desintegreringsmiddelet er valgt fra gruppen bestående av krysspovidon, krysskarmellosenatrium og natriumstivelsesglykolat.

10. Den faste doseringsformen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9 i form av en tablett.

11. Den faste doseringsformen ifølge krav 10, hvori tablettene er filmbelagt.

12. Den faste doseringsformen ifølge krav 10, hvori tablettene er en tolagstablett.

13. Den faste doseringsformen ifølge et hvilket som helst av kravene 10 til 12, hvori tablettene er fremstilt ved tørrgranulering.

14. Fast doseringsform ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvori doseringsformen, når den tilsettes til et testmedium omfattende 500 ml 10 mM acetatbuffer med pH 5,5 ved 37 °C i et standard USP 2-apparat med roterende skovler, der skovlene spinner med 50 rpm, løser opp: (a) ikke mindre enn 35 % av palbociklibet på 15 minutter; (b) ikke mindre enn 45 % av palbociklibet på 30 minutter; (c) ikke mindre enn 55 % på 60 minutter; eller (d) to eller flere av (a), (b) og (c).

15. Fast doseringsform ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvori doseringsformen, når den tilsettes til et testmedium omfattende 500 ml 50 mM fosfatbuffer med pH 6,5 og 0,1 M NaCl ved 37 °C i et standard USP 2-apparat med roterende skovler, der skovlene spinner med 50 rpm, løser opp: (a) ikke mindre enn 40% av palbociklibet på 15 minutter; (b) ikke mindre enn 35 % av palbociklibet på 30 minutter; (c) ikke mindre enn 25 % av palbociklibet på 60 minutter; eller (d) to eller flere av (a),(b) og (c).

16. Fast doseringsform ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvori doseringsformen: (a) har et gjennomsnittlig ikke-fastende/fastende-forhold i arealet under plasmakonsentrasjon-tidskurven (AUC) fra 0,8 til 1,25 etter administrering av én enkelt oral dose til et individ; (b) har et gjennomsnittlig ikke-fastende/fastende-forhold til den maksimale plasmakonsentrasjonen (C_{max}) fra 0,8 til 1,25 etter administrering av én enkelt oral dose til et individ; eller (c) både (a) og (b).

17. Fast doseringsform ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvori doseringsformen: (a) tilveiebringer en gjennomsnittlig fastende AUC i området fra 80 % til 125 % av gjennomsnittlig fastende AUC for en kontroll-oral kapsel med

umiddelbar frisetting (IR) inneholdende en ekvivalent mengde av palbociklib etter administrering av én enkelt oral dose til et individ; (b) tilveiebringer en gjennomsnittlig fastende $C_{\max}$ i området fra 80 % til 125 % av gjennomsnittlig fastende $C_{\max}$ for en kontroll-oral kapsel med umiddelbar frisetting (IR) inneholdende en ekvivalent mengde av palbociklib etter administrering av én enkelt oral dose til et individ; eller (c) både (a) og (b).

18. Fast doseringsform ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvori doseringsformen tilveiebringer: (a) en gjennomsnittlig AUC i nærvær av en protonpumpehemmer (PPI) i området fra 80 % til 125 % av gjennomsnittlig AUC i fravær av PPI-en etter administrering av én enkelt oral dose til et individ; (b) en gjennomsnittlig $C_{\max}$ i nærvær av en protonpumpehemmer (PPI) i området fra 80 % til 125 % av gjennomsnittlig $C_{\max}$ i fravær av PPI-en etter administrering av én enkelt oral dose til et individ; eller (c) både (a) og (b).

19. Den faste doseringsformen ifølge krav 18, hvori PPI-en er rabeprazol.

20. Fast doseringsform ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvori doseringsformen utviser mindre enn 0,05 vekt-% syreaddukt etter lagring i 1 år ved 25 °C og 60 % RH.

21. Den faste doseringsformen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 20, hvori mengden av palbociklib i doseringsformen er 25 mg, 75mg, 100 mg eller 125 mg.

22. Den faste doseringsformen ifølge krav 21, hvori mengden av palbociklib i doseringsformen er 125 mg.

23. Den faste doseringsformen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 22, hvori palbociklib er til stede i krystallinsk eller amorf form eller i en blanding av amorf og krystallinsk form.

24. Den faste doseringsformen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 23 for anvendelse i behandling av kreft.