



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3765024 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07D 498/04 (2006.01)

A61K 47/14 (2017.01)

A61K 9/08 (2006.01)

A61P 5/24 (2006.01)

A61K 9/48 (2006.01)

A61P 25/00 (2006.01)

A61K 31/5383 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.02.19
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.11.22
(86)	European Application Nr.	19711866.4
(86)	European Filing Date	2019.03.13
(87)	The European Application's Publication Date	2021.01.20
(30)	Priority	2018.03.14, US, 201862642622 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; TN
(73)	Proprietor	KaNdy Therapeutics Limited, 400 South Oak Way, Reading, Berkshire RG2 6AD, Storbritannia
(72)	Inventor	TROWER, Mike, C/O NeRRe Therapeutics Limited Stevenage Bioscience Catalyst Incubator Building Gunnels Wood Road, Stevenage Hertfordshire SG1 2FX, Storbritannia KERR, Mary, C/O NeRRe Therapeutics Limited Stevenage Bioscience Catalyst Incubator Building Gunnels Wood Road, Stevenage Hertfordshire SG1 2FX, Storbritannia ELDER, David, 110 Fordwich Rise, Hertford, Hertfordshire SG14 2DE, Storbritannia LAZARO, Monica, C/O Catalent Pharma Solutions 2725 Scherer Drive, St. Petersburg, Florida 33716, USA BUSH, Derek, C/O Catalent Pharma Solutions 2725 Scherer Drive, St. Petersburg, Florida 33716, USA
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54) Title **NOVEL PHARMACEUTICAL FORMULATION COMPRISING DUAL NK-1/NK-3 RECEPTOR ANTAGONISTS.**

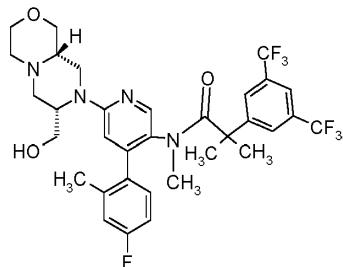
(56) References
Cited: WO-A1-2011/023733

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. Myke gelatinkapselformulering, omfattende:

- (a) 2-[3,5-Bis(trifluormetyl)fenyl]-N-{4-(4-fluor-2-metylfenyl)-6-[(7S,9aS)-7-(hydroksymetyl)heksahydropyrazino[2,1-c] [1,4]oksazin-8(1H)-yl]-3-pyridinyl}-N,2-dimetylpropanamid (forbindelse A):



(Forbindelse A)

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; og

- (b) minst ett oppløseliggjørende middel valgt fra kaprylokaproylpolyoksy-8-glyserider, glyserolmonokaprylokaprat, polyoksy-35-ricinusolje, Polysorbate 80 eller blandinger derav.

15

2. Den myke gelatinkapselformuleringen ifølge krav 1, videre omfattende en antioksidant.

3. Den myke gelatinkapselformuleringen ifølge krav 1 eller 2, videre omfattende en emulgator.

4. Den myke gelatinkapselformuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, videre omfattende ett eller flere ytterligere terapeutiske midler.

5. Den myke gelatinkapselformuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4, hvori mengden av forbindelse A i den farmasøytiske formuleringen varierer fra 10 mg til 80 mg.

25

6. Den myke gelatinkapselformuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–5, hvori det oppløseliggjørende midlet er en blanding av glyserolmonokaprylokapratkaprylokaproylpolyoksy-8-glyserider og Polysorbate 80, hvori konsentrasjonen av glyserolmonokaprylokapratet varierer fra 30 vekt-% til 40 vekt-%, konsentrasjonen av kaprylokaproylpolyoksy-8-glyserider varierer fra 9 vekt-% til 10 vekt-%, konsentrasjonen av Polysorbate 80 varierer fra 9 vekt-% til 10 vekt-%.

30

7. Den myke gelatinkapselformuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 3–6, hvori emulgatoren er glycerylmonooleat.
8. Den myke gelatinkapselformuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 2–7, hvori antioksidanten velges fra DL-alfatokoferol (vitamin E), butylert hydroksytoluen (BHT), og butylert hydroksyanisol (BHA), eller blandinger derav.
9. Den myke gelatinkapselformuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 2–8, hvori antioksidanten er DL-alfatokoferol (vitamin E) i en konsentrasjon som varierer fra 0,05 vekt-% til 1,5 vekt-%.
10. Den myke gelatinkapselformuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–9, omfattende forbindelse A, glyserolmonokaprylokaprat, Polysorbate 80, glycerylmonooleat og DL-alfatokoferol (vitamin E).
11. Den myke gelatinkapselformuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–10, omfattende forbindelse A, glyserolmonokaprylokapratkaprylokaproylpolyoksy-8-glyserider, Polysorbate 80, glyserolmonooleat og DL-alfatokoferol (vitamin E).
12. Den myke gelatinkapselformuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–11, omfattende:
- (a) forbindelse A fra ca. 1 vekt-% til ca. 10 vekt-%;
 - (b1) glyserolmonokaprylokaprat presentert i en konsentrasjon som varierer fra 30 vekt-% til 40 vekt-%;
 - (b2) kaprylokaproylpolyoksy-8-glyserider presentert i en konsentrasjon som varierer fra 7 vekt-% til 13 vekt-%;
 - (b3) Polysorbate 80 presentert i en konsentrasjon fra 7 vekt-% til 13 vekt-%;
 - (c) glyserolmonooleat presentert i en konsentrasjon som varierer fra ca. 33 vekt-% til 43 vekt-%; og
 - (d) DL-alfatokoferol (vitamin E) presentert i en konsentrasjon som varierer fra 0,05 vekt-% til 1,5 vekt-%.
13. Den myke gelatinkapselformuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–12, omfattende:
- (a) forbindelse A til stede i en konsentrasjon på 5 vekt-%;
 - (b1) glyserolmonokaprylokaprat presentert i en konsentrasjon på 37,05 vekt-%;
 - (b2) kaprylokaproylpolyoksy-8 glyserider presentert i en konsentrasjon på 9,5 vekt-%;
 - (b3) Polysorbate 80 presentert i en konsentrasjon på 9,5 vekt-%;

- (c) glycerylmonooleat presentert i en konsentrasjon på 38 vekt-%; og
(d) DL-alfatokoferol (vitamin E) presentert i en konsentrasjon på 0,95 vekt-%.

14. Den myke gelatinkapselformuleringen ifølge kravene 1–13, for anvendelse i
5 behandling eller forebygging av en kjønnsormonavhengig sykdom, eller i behandling eller
forebygging av en tilstand, hvori tilstanden er et symptom assosiert med perimenopausen,
menopausen, eller postmenopausen valgt fra en patologisk økning av overflødig kroppsfett
og/eller overflødig kroppsvekt, søvnløshet, søvnforstyrrelser og natteoppvåkninger, angst
og depresjon, urinveissymptomer med urge og dysuri; eller hvori tilstanden er et symptom
10 assosiert med andropause valgt fra en patologisk økning av overflødig kroppsfett og/eller
overflødig kroppsvekt, søvnløshet, søvnforstyrrelser og natteoppvåkninger, angst og
depresjon, urinveissymptomer med urge og dysuri.

15. Den myke gelatinkapselformuleringen for anvendelse ifølge krav 14, hvori den
15 kjønnsormonavhengige sykdommen velges fra endometriose, fibroidtumor i livmor,
kraftig menstruasjonsblødning, polycystisk ovariesyndrom (PCOS) og vasomotoriske
symptomer.

16. Den myke gelatinkapselformuleringen for anvendelse ifølge krav 14, hvori den
20 kjønnsormonavhengige sykdommen er vasomotorsymptomer.

17. Fremgangsmåte for fremstilling av en myk gelatinkapsel, omfattende trinnene å
tilveiebringe et mykt gelatinkapselskall, blande en myk gelatinkapselformulering
omfattende forbindelse A eller farmasøytisk akseptable salter derav og minst én eksipiens,
25 og inkorporere den myke gelatinkapselformuleringen i gelatinkapselskallet.

18. Fremgangsmåten ifølge krav 17, hvori forbindelse A er i vannfri krystallinsk form
1.