



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3886820 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 9/48 (2006.01)

A61K 31/451 (2006.01)

A61K 47/10 (2017.01)

A61K 47/14 (2017.01)

A61K 47/40 (2006.01)

A61K 47/44 (2017.01)

Norwegian Industrial Property Office

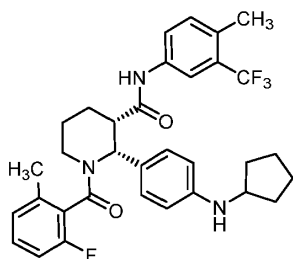
(45)	Translation Published	2023.07.03
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.04.12
(86)	European Application Nr.	19889873.6
(86)	European Filing Date	2019.11.27
(87)	The European Application's Publication Date	2021.10.06
(30)	Priority	2018.11.30, US, 201862773848 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:	KH ; MA ; MD ; TN
(73)	Proprietor	ChemoCentryx, Inc., One Amgen Drive, Thousand Oaks, CA 91320, USA
(72)	Inventor	LELETI, Manmohan Reddy, 4205 Kelton Street, Dublin, California 94568, USA POWERS, Jay P., 745 Rockaway Beach Avenue, Pacifica, California 94044, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	CAPSULE FORMULATIONS
(56)	References Cited:	US-A1- 2007 298 099 US-A1- 2010 311 753 US-A1- 2017 246 186 US-A1- 2018 179 160 US-A1- 2018 280 530 BEKKER et al.: "Characterization of Pharmacologic and Pharmacokinetic Properties of CCX168, a Potent and Selective Orally Administered Complement 5a Receptor Inhibitor, Based on Preclinical Evaluation and Randomized Phase 1 Clinical Study", PLOS One, vol. 11, no. 10, 21 October 2016 (2016-10-21), pages 1-19, XP055602780,

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 løsningskapselformulering omfattende Forbindelse 1 som en fri base, i sin nøytrale form eller i form av et farmasøytisk aksepterbart salt



(Forbindelse 1)

5 og et vehikkel som omfatter

i det minste ett ikke-ionisk tensid som har en verdi for hydrofil-lipofil balanse (HLB) på i det minste 10, og

i det minste én vannløselig løselighetsformidler som har et smeltepunkt på eller over 37°C.

10

2. Fast løsningskapsel ifølge krav 1, hvor:

(a) vehikkelet omfatter cirka 97 til 99 vekt-% av den samlede fyllvekt av nevnte faste løsningskapsel, fortrinnsvis hvor vehikkelet omfatter cirka 98 vekt-% av den samlede fyllvekt av nevnte faste løsningskapsel; eller

15

(b) den faste løsningskapsel omfatter cirka 1 til 3 vekt-% av Forbindelse 1 av den samlede fyllvekt av nevnte faste løsningskapsel, fortrinnsvis hvor den faste løsningskapsel omfatter cirka 2 vekt-% av Forbindelse 1 av den samlede fyllvekt av nevnte faste løsningskapsel.

20 **3.** Fast løsningskapsel ifølge krav 1 eller 2, hvor den samlede vekt av vehikkelet omfatter et forhold på 30:70 til 65:35, fortrinnsvis et forhold på 35:65 til 65:35 av i det minste ett ikke-ionisk tensid som har en verdi for hydrofil-lipofil balanse (HLB) på i det minste 10, til i det minste én vannløselig løselighetsformidler som har en smeltetemperatur på eller over 37°C.

25

4. Fast løsningskapsel ifølge krav 1 eller 2, hvor den samlede vekt av vehikkelet omfatter et forhold på 40:60 til 60:40, fortrinnsvis et forhold på 45:55 til 55:45 av i det minste ett ikke-ionisk tensid som har en verdi for hydrofil-lipofil balanse (HLB)

på i det minste 10, til i det minste én vannløselig løselighetsformidler som har en smeltetemperatur på eller over 37°C.

- 5.** Fast løsningskapsel ifølge krav **1** eller **2**, hvor den samlede vekt av vehikkelet
5 omfatter et forhold på cirka 50:50 av i det minste ett ikke-ionisk tensid som har en verdi for hydrofil-lipofil balanse (HLB) på i det minste 10, til i det minste én vannløselig løselighetsformidler som har en smeltetemperatur på eller over 37°C.
- 6.** Fast løsningskapsel ifølge et hvilket som helst av kravene **1** til **5**, hvor:
- 10 (a) det i det minste ene ikke-ioniske tensid som har en HLB-verdi på i det minste 10, omfatter et polyoksyetylenderivat av en fettsyre som inneholder fra cirka 8 til 22 karbonatomer, fortrinnsvis hvor fettsyren er ricinolsyre; eller
(b) det i det minste ene ikke-ioniske tensid som har en HLB-verdi på i det minste 10, er en polyoksyetylen-hydrogenert ricinusolje eller en
15 polyoksyetylen-ricinusolje; eller
(c) det i det minste ene ikke-ioniske tensid som har en HLB-verdi på i det minste 10, er et makrogol-40-glyserolhydroksystearat eller makrogolglyserolricinoleat.
- 20 **7.** Fast løsningskapsel ifølge et hvilket som helst av kravene **1** til **5**, hvor det i det minste ene ikke-ioniske tensid som har en HLB-verdi på i det minste 10, er makrogol-40-glyserolhydroksystearat.
- 8.** Fast løsningskapsel ifølge et hvilket som helst av kravene **1** til **7**, hvor:
- 25 (a) den i det minste ene vannløselige løselighetsformidler som har en smeltetemperatur på eller over 37°C, velges fra gruppen bestående av PEG-1000, PEG-1500, PEG-1540, PEG-2000, PEG-3000, PEG-3350, PEG-4000, PEG-6000, PEG-8000, PEG-10000, PEG-20000, poloxamer 188, poloxamer 237, poloxamer 338 og poloxamer 407, fortrinnsvis valgt fra gruppen
30 bestående av PEG-1540, PEG-2000, PEG-3000, PEG-3350, PEG-4000, PEG-6000.

9. Fast løsningskapsel ifølge et hvilket som helst av kravene **1** til **7**, hvor den i det minste ene vannløselige løselighetsformidler som har en smeltetemperatur på eller over 37°C , er PEG-4000.

5 **10.** Fast løsningskapsel ifølge et hvilket som helst av kravene **1** til **5**, hvor det i det minste ene ikke-ioniske tensid som har en HLB-verdi på i det minste 10, er makrogol-40-glyserolhydroksystearat, og den i det minste ene vannløselige løselighetsformidler som har en smeltetemperatur på eller over 37°C , er PEG-4000.

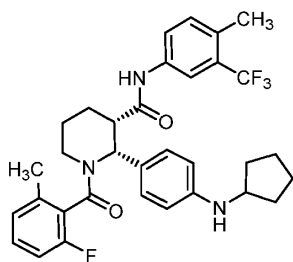
10 **11.** Fast løsningskapsel ifølge et hvilket som helst av kravene **1** til **10**, hvor:

(a) den samlede fyllvekt av nevnte faste løsningskapsel er fra cirka 130 mg til 900 mg, fortrinnsvis cirka 500 mg; eller

(b) kapselstørrelsen velges fra gruppen bestående av #00, #0, #1, #2, #3, #4 eller #5, fortrinnsvis hvor kapselstørrelsen er #0; eller

15 (c) kapselen er en hard kapsel.

12. Fremgangsmåte for fremstilling av en fast løsningskapsel omfattende Forbindelse 1 som en fri base, i sin nøytrale form eller i form av et farmasøytisk aksepterbart salt



(Forbindelse 1)

og et vehikkel som omfatter

i det minste ett ikke-ionisk tensid som har en verdi for hydrofil-lipofil balanse (HLB) på i det minste 10, og

25 i det minste én vannløselig løselighetsformidler som har et smeltepunkt på eller over 37°C ;

idet nevnte fremgangsmåte omfatter

(a) å smelte vehikkelet;

- (b) å kombinere det i trinn (a) smeltede vehikkel med Forbindelse 1 for å tildanne en legemiddelløsning;
- (c) å innkapsle legemiddelløsningen i et kapselskall; og
- (d) å avkjøle den innkapslede legemiddelløsning for å danne en fast løsningskapsel som omfatter Forbindelse 1.

13. Fremgangsmåte ifølge krav **12**, hvor:

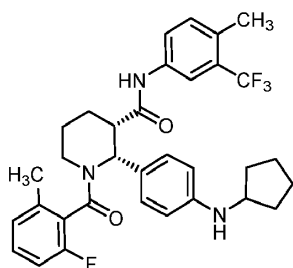
- 1) trinn (a) omfatter å varme opp vehikkelet til en temperatur på cirka 50° til 85°C; eller
- 2) trinn (a) omfatter
- (i) å varme opp i det minste ett ikke-ionisk tensid som har en HLB-verdi på i det minste 10, for å danne et smeltet tensid;
- (ii) å varme opp i det minste én vannløselig løselighetsformidler for å danne en smeltet løselighetsformidler; og
- (iii) å kombinere smeltet løselighetsformidler med smeltet tensid for å danne et smeltet vehikkel;
- fortrinnsvis hvor trinn (i) omfatter å varme opp det i det minste ene ikke-ioniske tensid som har en HLB-verdi på i det minste 10, til en temperatur på cirka 50° til 70°C, og/eller trinn (ii) omfatter å varme opp den i det minste vannløselige løselighetsformidler til en temperatur på cirka 80 til 85°C.

14. Fremgangsmåte ifølge krav **12** eller **13**, hvor:

- (a) det i det minste ene ikke-ioniske tensid som har en HLB-verdi på i det minste 10, er en polyoksyetylen-hydrogenert ricinusolje eller en polyoksyetylen-ricinusolje; eller
- (b) det i det minste ene ikke-ioniske tensid som har en HLB-verdi på i det minste 10, er makrogol-40-glyserolhydroksystearat eller makrogolglyserolricinoleat, fortrinnsvis makrogol-40-glyserolhydroksystearat; eller
- (c) den i det minste ene vannløselige løselighetsformidler som har en smeltetemperatur på eller over 37°C, velges fra gruppen bestående av PEG-1500, PEG-1540, PEG-2000, PEG-3000, PEG-3350, PEG-4000, PEG-6000, poloxamer 188, poloxamer 237, poloxamer 338 og poloxamer 407,

fortrinnsvis valgt fra gruppen bestående av PEG-1540, PEG-2000, PEG-3000, PEG-3350, PEG-4000 og PEG-6000, idet den mer foretrukket er PEG-4000.

- 5 **15.** Fremgangsmåte ifølge krav **12** eller **13**, hvor det i det minste ene ikke-ioniske tensid som har en HLB-verdi på i det minste 10, er makrogol-40-glyserol-hydroksystearat, og den i det minste ene vannløselige løselighetsformidler er polyetylenglykol 4000 (PEG-4000).
- 10 **16.** Fast løsningskapsel som omfatter Forbindelse 1 som en fri base, i sin nøytrale form eller i form av et farmasøytisk aksepterbart salt



(Forbindelse 1)

- og et vehikkel som omfatter
- 15 i det minste ett ikke-ionisk tensid som har en verdi for hydrofil-lipofil balanse (HLB) på i det minste 10, og
- i det minste én vannløselig løselighetsformidler som har et smeltepunkt på eller over 37°C;
- nevnte faste løsningskapsel som kan oppnås ifølge fremgangsmåten ifølge
- 20 et hvilket som helst av kravene **12** til **15**.

17. Fast løsningskapsel ifølge et hvilket som helst av kravene **1** til **11** eller **16**, hvor Forbindelse 1 er en fri base, i sin nøytrale form.

- 25 **18.** Fast løsningskapsel ifølge et hvilket som helst av kravene **1** til **11** eller **16** til **17** for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av et individ som lider av eller er utsatt for en sykdom eller lidelse som involverer patologisk aktivering av C5a-reseptorer, idet fremgangsmåten omfatter å

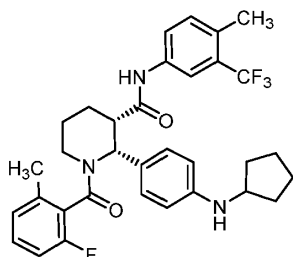
administrere til individet en virksom mengde av den faste løsningskapsel.

19. Fast løsningskapsel for anvendelse ifølge krav 18, hvor:

- 5 (a) sykdommen eller lidelsen er en inflammatorisk sykdom eller lidelse, fortrinnsvis hvor sykdommen eller lidelsen velges fra gruppen bestående av nøytropeni, sepsis, septisk sjokk, Alzheimers sykdom, multippel sklerose, slag, inflammatorisk tarmsykdom, aldersrelatert makuladegenerasjon, kronisk obstruktiv lungesykdom, inflammasjon assosiert med forbrenninger, lungeskade, osteoartritt, atopisk dermatitt, kronisk urticaria, iskemi-reperfusjonsskade, akutt lungesviktsyndrom, systemisk inflammatorisk responssyndrom, multiorgansvikt, avstøtning av vevstransplantat, kreft og hyperakutt avstøtning av transplanterte organer; eller
- 10 (b) sykdommen eller lidelsen er en kardiovaskulær eller cerebrovaskulær lidelse, fortrinnsvis hvor sykdommen eller lidelsen velges fra gruppen bestående av myokardinfarkt, koronartrombose, vaskulær okklusjon, postoperativ vaskulær reokklusjon, aterosklerose, traumatisk skade i sentralnervesystemet og iskemisk hjertesykdom; eller
- 15 (c) sykdommen eller lidelsen er en autoimmun sykdom, fortrinnsvis hvor sykdommen eller lidelsen velges fra gruppen bestående av revmatoid artritt, C3-glomerulopati (C3G), hidradenitis suppurativa (HS), systemisk lupus erythematosus, Guillain-Barrés syndrom, pankreatitt, lupusnefritt, lupus glomerulonefritt, psoriasis, immunglobulin A-nefropati (IgA-nefropati), Crohns sykdom, vaskulitt, irritabel tarm-sykdom, dermatomyositt, multippel sklerose, bronkial astma, pemfigus, pemfigoid, skleroderma, myasthenia
- 20 gravis, autoimmune hemolytiske og trombocytopeniske tilstander, Goodpastures syndrom, immunvaskulitt, avstøtning av vevstransplantat og hyperakutt avstøtning av transplanterte organer; eller
- 25 (d) lidelsen eller sykdommen er en patologisk følgesykdom assosiert med gruppen bestående av insulinavhengig diabetes mellitus, lupus-nefropati, Heyman-nefritt, membranøs nefritt, glomerulonefritt, kontaktsensitivitetsreaksjoner og inflammasjon som oppstår fra kontakt av
- 30 blod med kunstige overflater; eller

(e) lidelsen eller sykdommen velges fra gruppen bestående av ANCA-vaskulitt (anti-nøytrofile cytoplasmatiske antistoffer), C3-glomerulopati, hidradenitis suppurativa og lupusnefritt.

- 5 **20.** Enhetsdosekapsel omfattende cirka 2,6 mg til 25,2 mg av Forbindelse 1 som en fri base, i sin nøytrale form



(Forbindelse 1)

og et vehikkel omfattende

- 10 i det minste ett ikke-ionisk tensid som har en verdi for hydrofil-lipofil balanse (HLB) på i det minste 10, og
i det minste én vannløselig løselighetsformidler som har et smeltepunkt på eller over 37°C.

21. Enhetsdosekapsel ifølge krav **20**, hvor:

- 15 (a) enhetsdosekapselen omfatter cirka 2,6 mg til 18 mg, fortrinnsvis cirka 10 mg, av Forbindelse 1 som en fri base, i sin nøytrale form; og/eller
(b) den samlede fyllvekt av nevnte faste løsningskapsel er fra cirka 130 mg til 900 mg.

- 20 **22.** Kit som omfatter én eller flere faste løsningskapsler ifølge et hvilket som helst av kravene **1** til **11**, **16** eller **17**, eller én eller flere enkeltdoseenheter ifølge krav **20** eller **21**.