



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 4178548 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 9/16 (2006.01)

A61K 9/48 (2006.01)

A61K 31/496 (2006.01)

A61P 1/00 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.10.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.07.24
(86)	European Application Nr.	21755119.1
(86)	European Filing Date	2021.07.06
(87)	The European Application's Publication Date	2023.05.17
(30)	Priority	2020.07.07, US, 202063048998 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	Celgene Corporation, Route 206 & Province Line Road, Princeton, NJ 08543, USA
(72)	Inventor	AGRAWAL, Anjali, Summit, NJ 07901, USA MITRA, Biplob, K., Summit, NJ 07901, USA THOOL, Prajwal, Gunwanth, Summit, NJ 07901, USA HIGGINS-GRUBER, Shannon, Summit, NJ 07901, USA RODRIGUEZ, Jennifer, Almodovar, Summit, NJ 07901, USA LIU, Demin, Summit, NJ 07901, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS COMPRISING (S)-4-(4-(4-(((2-(2,6-DIOXOPIPERIDIN-3-YL)-1-OXISOINDOLIN-4-YL)OXY)M ETHYL) BENZYL)PIPERAZIN-1-YL)-3-FLUOROBENZONITRILE AND METHODS OF USING THE SAME
(56)	References Cited:	US-A1- 2019 008 852 JOSHUA D. HANSEN ET AL: "Discovery of CRBN E3 Ligase Modulator CC-92480 for the Treatment of Relapsed and Refractory Multiple Myeloma", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, 19 March 2020 (2020-03-19), US, XP055678492, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/acs.jmedchem.9b01928

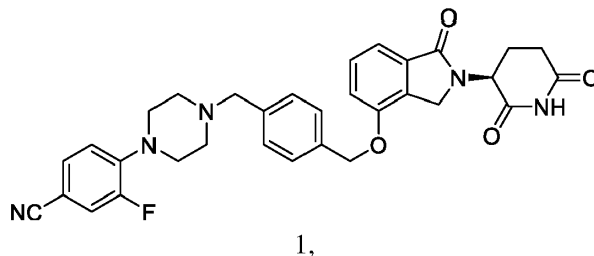
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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/>

4178548

1

Patentkrav

1. Farmasøytisk sammensetning omfattende 1) et hydrobromidsalt av forbindelse 1:



5

2) en blanding av mannitol og cellulose eller en blanding av mannitol og stivelse, 3) hydroksypropyl-metylcellulose (HPMC), 4) natriumstivelseglykolat (SSG) og 5) stearinsyre.

10

2. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, omfattende: 1) et hydrobromidsalt av forbindelse 1 i en mengde på fra omtrent 0,05 til omtrent 3 vekt%; 2) en bærer eller tynner i en mengde på fra omtrent 70 til omtrent 98 vekt%; 3) HPMC i en mengde på fra omtrent 0,5 til omtrent 10 vekt%; 4) SSG i en mengde på fra omtrent 0,5 til omtrent 10 vekt%; og 5) stearinsyre i en mengde på fra omtrent 0,5 til omtrent 8 vekt%; og hvor bæreren eller tynneren er en blanding av mannitol og cellulose eller en blanding av mannitol og stivelse, hvor omtrent betyr innenfor 30%.

15

3. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 eller 2, hvor hydrobromidsaltet av forbindelse 1 er et krystallinsk hydrobromidsalt av forbindelse 1.

20

4. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 eller 2, hvor hydrobromidsaltet av forbindelse 1 er kjennetegnet ved et XRPD-mønster omfattende topper ved omtrent 10,3, 19,3 og 24,0° 2θ.

25

5. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor mengden av hydrobromidsaltet av forbindelse 1 er fra omtrent 0,1 til omtrent 1,5 vekt%, eventuelt fra omtrent 0,16 til omtrent 0,65 vekt%, hvor omtrent betyr innenfor 30%.

6. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor komponent 2) er en blanding av mannitol og cellulose, eventuelt hvor cellulosen er mikrokrySTALLinsk cellulose (MCC).

4178548

2

7. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor komponent 2) er en blanding av mannitol og stivelse, eventuelt hvor stivelsen er delvis pregelatinisert stivelse.

8. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvor

- 5 (a) mengden av blandingen av mannitol og cellulose eller blandingen av mannitol og stivelse er fra omtrent 80 til omtrent 90 vekt%, eventuelt fra omtrent 85 til omtrent 86 vekt%; eller
- (b) hvor mengden av mannitol er fra omtrent 35 til omtrent 93 vekt%, og mengden av cellulose eller stivelse er fra omtrent 5 til omtrent 35 vekt%, eventuelt hvor mengden av mannitol er fra omtrent 50 til omtrent 80 vekt% og mengden av cellulose eller stivelse er fra
- 10 omtrent 10 til omtrent 30 vekt%, for eksempel hvor mengden av mannitol er fra omtrent 65 til omtrent 66 vekt%, og mengden av cellulose eller stivelse er omtrent 20 vekt%, hvor omtrent betyr innenfor 30%.

9. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvor vektforholdet av
- 15 cellulose eller stivelse til mannitol er fra omtrent 1:1 til omtrent 1:20, eventuelt fra omtrent 1:1.7 til omtrent 1:8, for eksempel hvor vektforholdet av cellulose eller stivelse til mannitol er omtrent 1:3.3, hvor omtrent betyr innenfor 30%.

10. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvor

- 20 (a) HPMC'et er HPMC E5; og/eller
- (b) mengden av HPMC er fra omtrent 3 til omtrent 7 vekt%, eventuelt hvor mengden av HPMC er omtrent 5 vekt%, hvor omtrent betyr innenfor 30%.

11. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10,

- 25 (a) hvor SSG'et er SSG med lav pH; og/eller
- (b) hvor mengden av SSG er fra omtrent 3 til omtrent 7 vekt%, eventuelt hvor mengden av SSG er omtrent 5 vekt%, hvor omtrent betyr innenfor 30%.

12. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvor mengden av
- 30 stearinsyre er fra omtrent 2 til omtrent 6 vekt%, eventuelt hvor mengden av stearinsyre er omtrent 4 vekt%, hvor omtrent betyr innenfor 30%.

13. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, omfattende: 1) et hydrobromidsalt av forbindelse 1 i en mengde på omtrent 0,16 vekt%; 2) mannitol i en mengde på omtrent 65,84 vekt% og

4178548

3

mikrokrySTALLinsk cellulose en mengde på omtrent 20 vekt%; 3) HPMC E5 i en mengde på omtrent 5 vekt%; 4) SSG med lav pH i en mengde på omtrent 5 vekt%; og 5) stearinsyre i en mengde på omtrent 4 vekt%, eventuelt

- 5 (a) med en totalvekt på omtrent 70 mg, eventuelt som er inneholdt i en kapsel av størrelse 4; eller
- (b) med en totalvekt på omtrent 140 mg, eventuelt som er inneholdt i en kapsel av størrelse 2, hvor omtrent betyr innenfor 30%.

- 10 14. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, omfattende: 1) et hydrobromidsalt av forbindelse 1 i en mengde på omtrent 0,65 vekt%; 2) mannitol i en mengde på omtrent 65,35 vekt% og mikrokrySTALLinsk cellulose en mengde på omtrent 20 vekt%; 3) HPMC E5 i en mengde på omtrent 5 vekt%; 4) SSG med lav pH i en mengde på omtrent 5 vekt%; og 5) stearinsyre i en mengde på omtrent 4 vekt%, eventuelt med en totalvekt på omtrent 70 mg, videre eventuelt som er inneholdt i en kapsel av størrelse 3, hvor omtrent betyr innenfor 30%.

15

15. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14 for bruk i en fremgangsmåte ved behandling av multippelt myelom, omfattende å administrere en terapeutisk virksom mengde av den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14 til en pasient med behov for dette.