(19) SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **EP/EP3886820 T3**

(12) **EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS**
**ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT**
**TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45) Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning - Translation available to the public **25.05.2023**

(97) Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för det europeiska patentet - Date of grant of European patent **12.04.2023**

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering - International patent classification
**A61K 9/48** ( 2006 . 01 )
**A61K 31/451** ( 2006 . 01 )
**A61K 47/10** ( 2006 . 01 )
**A61K 47/14** ( 2006 . 01 )
**A61K 47/40** ( 2006 . 01 )
**A61K 47/44** ( 2006 . 01 )

(96) Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan - European patent application EP19889873.6

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

(97) Patenttihakemuksen julkiseksitulopäivä - Patentansökans publiceringsdag - Patent application available to the public **06.10.2021**

(86) Kansainvälinen hakemus - Internationell ansökan - International application **27.11.2019 PCT/US2019063547**

(30) Etuoikeus - Prioritet - Priority

30.11.2018 US US201862773848 P

(73) Haltija - Innehavare - Holder

**1• ChemoCentryx, Inc. ,** One Amgen Drive , Thousand Oaks, CA 91320 , (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

**1• LELETI, Manmohan Reddy ,** 4205 Kelton Street , Dublin, California 94568 , (US)
**2• POWERS, Jay P. ,** 745 Rockaway Beach Avenue , Pacifica, California 94044 , (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

**Zacco Sweden AB ,** P.O. Box 5581 Valhallavägen 117 N , 114 85 Stockholm , (SE)

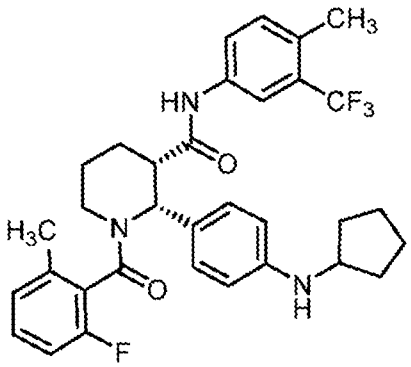
(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

**Kapseliformulaatioita**

**CAPSULE FORMULATIONS**

# PATENTTIVAATIMUKSET

**1.** Kiinteän tilan liuoskapseliformulaatio, joka käsittää yhdistettä 1 vapaana emäksenä, neutraalissa muodossaan tai farmaseuttisesti hyväksyttävän suolan muodossa,



(Yhdiste 1)

ja vehikkeliä, joka käsittää

vähintään yhtä ei-ionista pinta-aktiivista ainetta, jonka hydrofiili-lipofiili-tasapainoarvo (HLB-arvo) on vähintään 10, ja

vähintään yhtä vesiliukoista liuotusainetta, jonka sulamispiste on 37 °C:ssa tai sen yläpuolella.

**2.** Patenttivaatimuksen 1 mukainen kiinteän tilan liuoskapseli, jolloin:

(a) vehikkeli käsittää suunnilleen 97–99 paino-% mainitun kiinteän tilan liuoskapselin kokonaistäyttöpainosta, jolloin vehikkeli käsittää edullisesti suunnilleen 98 paino-% mainitun kiinteän tilan liuoskapselin kokonaistäyttöpainosta; tai

(b) kiinteän tilan liuoskapseli käsittää suunnilleen 1–3 paino-% yhdistettä 1 mainitun kiinteän tilan liuoskapselin kokonaistäyttöpainosta, jolloin kiinteän tilan liuoskapseli käsittää edullisesti suunnilleen 2 paino-% yhdistettä 1 mainitun kiinteän tilan liuoskapselin kokonaistäyttöpainosta.

**3.** Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen kiinteän tilan liuoskapseli, jolloin vehikkelin kokonaispaino käsittää vähintään yhden sellaisen ei-ionisen pinta-aktiivisen aineen 30:70–65:35-suhteen, edullisesti 35:65–65:35-suhteen, jonka hydrofiili-lipofiili-tasapainoarvo (HLB-arvo) on vähintään 10 vähintään yhdelle

vesiliukoiselle liuotusaineelle, jonka sulamislämpötila on 37 °C:ssa tai sen yläpuolella.

**4.** Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen kiinteän tilan liuoskapseli, jolloin vehikkelin kokonaispaino käsittää vähintään yhden sellaisen ei-ionisen pinta-aktiivisen aineen 40:60–60:40-suhteen, edullisesti 45:55–55:45-suhteen, jonka hydrofiili-lipofiili-tasapainoarvo (HLB-arvo) on vähintään 10 vähintään yhdelle vesiliukoiselle liuotusaineelle, jonka sulamislämpötila on 37 °C:ssa tai sen yläpuolella.

**5.** Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen kiinteän tilan liuoskapseli, jolloin vehikkelin kokonaispaino käsittää vähintään yhden sellaisen ei-ionisen pinta-aktiivisen aineen suunnilleen 50:50-suhteen, jonka hydrofiili-lipofiili-tasapainoarvo (HLB-arvo) on vähintään 10 vähintään yhdelle vesiliukoiselle liuotusaineelle, jonka sulamislämpötila on 37 °C:ssa tai sen yläpuolella.

**6.** Patenttivaatimuksen 1–5 mukainen kiinteän tilan liuoskapseli, jolloin:

(a) tämä vähintään yksi ei-ioninen pinta-aktiivinen aine, jonka HLB-arvo on vähintään 10, käsittää rasvahapon polyoksietyleenijohdannaisen, joka sisältää suunnilleen 8–22 hiiliatomia, jolloin rasvahappo on edullisesti risiiniöljyhappo; tai

(b) tämä vähintään yksi ei-ioninen pinta-aktiivinen aine, jonka HLB-arvo on vähintään 10, on polyoksietyleenihydrogenoitu risiiniöljy tai polyoksietyleenirisiiniöljy; tai

(c) tämä vähintään yksi ei-ioninen pinta-aktiivinen aine, jonka HLB-arvo on vähintään 10, on makrogoli-40-glyserolihyrdoksistearaatti tai makrogoliglyserolirisiinioleaatti.

**7.** Jonkin patenttivaatimuksen 1–5 mukainen kiinteän tilan liuoskapseli, jolloin tämä vähintään yksi ei-ioninen pinta-aktiivinen aine, jonka HLB-arvo on vähintään 10, on makrogoli-40-glyserolihydroksistearaatti.

**8.** Patenttivaatimuksen 1–7 mukainen kiinteän tilan liuoskapseli, jolloin:

(a) tämä vähintään yksi vesiliukoinen liuotusaine, jonka sulamislämpötila on 37 °C:ssa tai sen yläpuolella, valitaan seuraavista koostuvasta ryhmästä: PEG-1000, PEG-1500, PEG-1540, PEG-2000, PEG-3000, PEG-3350, PEG-4000, PEG-6000,

PEG-8000, PEG-10000, PEG-20000, poloksameeri 188, poloksameeri 237, poloksameeri 338 ja poloksameeri 407, valitaan edullisesti seuraavista koostuvasta ryhmästä: PEG-1540, PEG-2000, PEG-3000, PEG-3350, PEG-4000, PEG-6000

**9.** Jonkin patenttivaatimuksen 1–7 mukainen kiinteän tilan liuoskapseli, jolloin tämä vähintään yksi vesiliukoinen liuotusaine, jonka sulamislämpötila on 37 °C:ssa tai sen yläpuolella, on PEG-4000.

**10.** Jonkin patenttivaatimuksen 1–5 mukainen kiinteän tilan liuoskapseli, jolloin tämä vähintään yksi ei-ioninen pinta-aktiivinen aine, jonka HLB-arvo on vähintään 10, on makrogoli-40-glyserolihydroksistearaatti, ja tämä vähintään yksi vesiliukoinen liuotusaine, jonka sulamislämpötila on 37 °C:ssa tai sen yläpuolella, on PEG-4000.

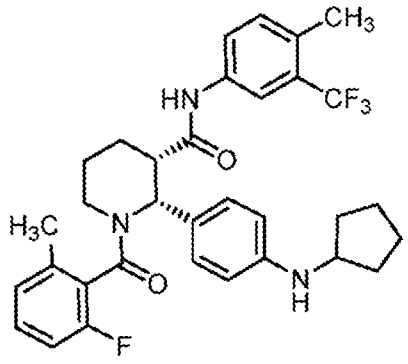
**11.** Patenttivaatimuksen 1–10 mukainen kiinteän tilan liuoskapseli, jolloin:

(a) mainitun kiinteän tilan liuoskapselin kokonaistäyttöpaino on suunnilleen 130–900 mg, edullisesti suunnilleen 500 mg; tai

(b) kapselin koko valitaan seuraavista koostuvasta ryhmästä: #00, #0, #1, #2, #3, #4 tai #5, jolloin kapselin koko on edullisesti #0; tai

(c) kapseli on kova kapseli.

**12.** Sellaisen kiinteän tilan liuoskapselin valmistusmenetelmä, joka käsittää yhdistettä 1 vapaana emäksenä, neutraalissa muodossaan tai farmaseuttisesti hyväksyttävän suolan muodossa,




(Yhdiste 1)

ja vehikkeliä, joka käsittää

vähintään yhtä ei-ionista pinta-aktiivista ainetta, jonka hydrofiili-lipofiili-tasapainoarvo (HLB-arvo) on vähintään 10, ja

vähintään yhtä vesiliukoista liuotusainetta, jonka sulamispiste on 37 °C:ssa tai sen yläpuolella;

mainitun menetelmän käsittäessä seuraavat:

(a) sulatetaan vehikkeli;

(b) yhdistetään vaiheessa (a) saatu sulatettu vehikkeli yhdisteen 1 kanssa lääkeliuoksen muodostamiseksi;

(c) kapseloidaan lääkeliuos kapselikuoreen; ja

(d) jäähdytetään kapseloitu lääkeliuos yhdistettä 1 käsittävän kiinteän tilan liuoskapselin muodostamiseksi.

**13.** Patenttivaatimuksen 12 mukainen menetelmä, jolloin:

1) vaihe (a) käsittää vehikkelin lämmittämisen suunnilleen lämpötilaan 50–85 °C; tai

2) vaihe (a) käsittää

(i) vähintään yhden sellaisen ei-ionisen pinta-aktiivisen aineen lämmittämisen, jonka HLB-arvo on vähintään 10, sulatetun pinta-aktiivisen aineen muodostamiseksi;

(ii) vähintään yhden vesiliukoisen liuotusaineen lämmittämisen sulatetun liuotusaineen muodostamiseksi; ja

(iii) sulatetun liuotusaineen ja sulatetun pinta-aktiivisen aineen yhdistämisen sulatetun vehikkelin muodostamiseksi;

jolloin vaihe (i) käsittää edullisesti tämän vähintään yhden ei-ionisen pinta-aktiivisen aineen, jonka HLB-arvot ovat vähintään 10, lämmittämisen suunnilleen lämpötilaan 50–70 °C, ja/tai vaihe (ii) käsittää tämän vähintään yhden vesiliukoisen liuotusaineen lämmittämisen suunnilleen lämpötilaan 80–85 °C.

**14.** Patenttivaatimuksen 12 tai 13 mukainen menetelmä, jolloin:

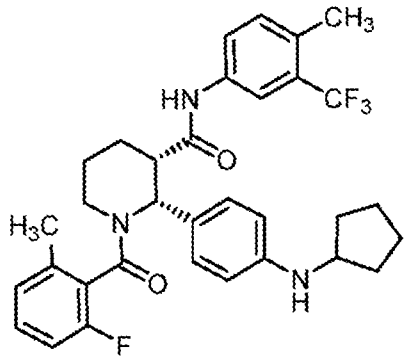
(a) tämä vähintään yksi ei-ioninen pinta-aktiivinen aine, jonka HLB-arvo on vähintään 10, on polyoksietyleenihydrogenoitu risiiniöljy tai polyoksietyleenirisiiniöljy; tai

(b) tämä vähintään yksi ei-ioninen pinta-aktiivinen aine, jonka HLB-arvo on vähintään 10, on makrogoli-40-glyserolihyrdoksistearaatti tai makrogoliglyserolirisiinioleaatti, edullisesti makrogoli-40-glyserolihydroksistearaatti; tai

(c) tämä vähintään yksi vesiliukoinen liuotusaine, jonka sulamislämpötila on 37 °C:ssa tai sen yläpuolella, valitaan seuraavista koostuvasta ryhmästä: PEG-1500, PEG-1540, PEG-2000, PEG-3000, PEG-3350, PEG-4000, PEG-6000, poloksameeri 188, poloksameeri 237, poloksameeri 338 ja poloksameeri 407, valitaan edullisesti seuraavista koostuvasta ryhmästä: PEG-1540, PEG-2000, PEG-3000, PEG-3350, PEG-4000 ja PEG-6000, ollen edullisemmin PEG-4000.

**15.** Patenttivaatimuksen 12 tai 13 mukainen menetelmä, jolloin tämä vähintään yksi ei-ioninen pinta-aktiivinen aine, jonka HLB-arvo on vähintään 10, on makrogoli-40-glyserolihydroksistearaatti, ja tämä vähintään yksi vesiliukoinen liuotusaine on polyetyleeniglykoli 4000 (PEG-4000).

**16.** Kiinteän tilan liuoskapseli, joka käsittää yhdistettä 1 vapaana emäksenä, neutraalissa muodossaan tai farmaseuttisesti hyväksyttävän suolan muodossa,




(Yhdiste 1)

ja vehikkeliä, joka käsittää

vähintään yhtä ei-ionista pinta-aktiivista ainetta, jonka hydrofiili-lipofiili-tasapainoarvo (HLB-arvo) on vähintään 10, ja

vähintään yhtä vesiliukoista liuotusainetta, jonka sulamispiste on 37 °C:ssa tai sen yläpuolella;

mainitun kiinteän tilan liuoskapselin ollessa saatavissa jonkin patenttivaatimuksen 12–15 mukaisella menetelmällä.

**17.** Jonkin patenttivaatimuksen 1–11 tai 16 mukainen kiinteän tilan liuoskapseli, jolloin yhdiste 1 on vapaa emäs, neutraalissa muodossaan.

**18.** Jonkin patenttivaatimuksen 1–11 tai 16–17 mukainen kiinteän tilan liuoskapseli käytettäväksi menetelmässä sairaudesta tai häiriöstä, johon liittyy C5a-reseptorien patologinen aktivaatio, kärsivän yksilön hoitamiseksi, menetelmän käsittäessä sen, että annetaan yksilölle tehokas määrä kiinteän tilan liuoskapselia.

**19.** Kiinteän tilan liuoskapseli patenttivaatimuksen 18 mukaiseen käyttöön, jolloin:

(a) sairaus tai häiriö on tulehdussairaus tai -häiriö, jolloin sairaus tai häiriö valitaan edullisesti seuraavista koostuvasta ryhmästä: neutropenia, sepsis, septinen sokki, Alzheimerin tauti, multippeliskleroosi, halvaus, tulehduksellinen suolistosairaus, ikään liittyvä makulärappeuma, keuhkoahtaumatauti, palovammoihin liittyvä tulehdus, keuhkovaurio, osteoartriitti, atooppinen ihottuma, krooninen urtikaria, iskemia-reperfuusiovaurio, äkillinen hengitysvaikeusoireyhtymä, systeeminen tulehdusvasteoireyhtymä, monielinvaurio, kudossiirteen hyljintä, syöpä ja elinsiirteiden hyperakuutti hyljintä; tai

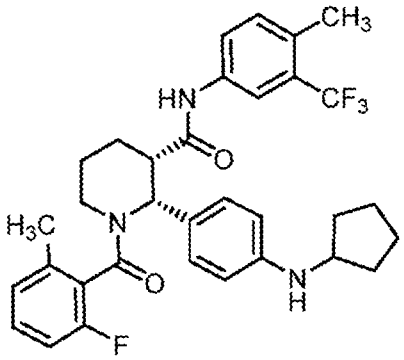
(b) sairaus tai häiriö on sydän- ja verisuoni- tai aivoverenkierron häiriö, jolloin sairaus tai häiriö valitaan edullisesti seuraavista koostuvasta ryhmästä: sydäninfarkti, sepelvaltimotukos, verisuonitukos, leikkauksen jälkeinen verisuonten uudelleen tukkeutuminen, arteroskleroosi, traumaattinen keskushermostovaurio ja iskeeminen sydänsairaus; tai

(c) sairaus tai häiriö on autoimmuunisairaus, jolloin sairaus tai häiriö valitaan edullisesti seuraavista koostuvasta ryhmästä: nivelreuma, C3-glomerulopatia (C3G), hidradenitis suppurativa (HS), systeeminen lupus erythematosus, Guillain-Barren oireyhtymä, pankreatiitti, lupusnefriitti, lupusglomerulonefriitti, psoriasis, immunoglobuliini A (IgA) -nefropatia, Crohnin tauti, vaskuliitti, ärtyvän suolen oireyhtymä, dermatomyosiitti, multippeliskleroosi, astma, pemfigus, pemfigoidi, skleroderma, myasthenia gravis, autoimmuunit hemolyyttiset ja trombosytopeniset tilat, Goodpasturen oireyhtymä, immunovaskuliitti, kudossiirteen hyljintä ja elinsiirteiden hyperakuutti hyljintä; tai

(d) sairaus tai häiriö on patologinen jälkitauti, joka liittyy seuraavista koostuvaan ryhmään: insuliinista riippuvainen diabetes mellitus, lupusnefropatia, Heymanin nefriitti, membraaninen nefriitti, glomerulonefriitti, kosketusherkkyysvasteet ja veren kosketuksesta keinotekoisiin pintoihin aiheutuva tulehdus; tai

(e) sairaus tai häiriö valitaan seuraavista koostuvasta ryhmästä: neutrofiilien sytoplasmavasta-aineisiin liittyvä (ANCA) vaskuliitti, C3-glomerulopatia, hidradenitis suppurativa ja lupusnefriitti.

**20.** Yksikköannoskapseli, joka käsittää suunnilleen 2,6–25,2 mg yhdistettä 1 vapaana emäksenä, neutraalissa muodossaan,




(Yhdiste 1)

ja vehikkeliä, joka käsittää

vähintään yhtä ei-ionista pinta-aktiivista ainetta, jonka hydrofiili-lipofiili-tasapainoarvo (HLB-arvo) on vähintään 10, ja

vähintään yhtä vesiliukoista liuotusainetta, jonka sulamispiste on 37 °C:ssa tai sen yläpuolella.

**21.** Patenttivaatimuksen 20 mukainen yksikköannoskapseli, jolloin:

(a) yksikköannoskapseli käsittää suunnilleen 2,6–18 mg, edullisesti suunnilleen 10 mg, yhdistettä 1 vapana emäksenä, neutraalissa muodossaan; ja/tai

(b) mainitun kiinteän tilan liuoskapselin kokonaistäyttöpaino on suunnilleen 130–900 mg.

**22.** Pakkaus, joka käsittää yhden tai useamman, jonkin patenttivaatimuksen 1–11, 16 tai 17 mukaisen kiinteän tilan liuoskapselin tai yhden tai useamman, patenttivaatimuksen 20 tai 21 mukaisen yksikköannoksen.