(19) SUOMI - FINLAND
(FI)

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

(10) **FI/EP4178548 T3**

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

(45) Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning - Translation available to the public **14.08.2024**

(97) Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för det europeiska patentet - Date of grant of European patent **24.07.2024**

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering - International patent classification
A61K 9/16 (2006 . 01)
A61K 9/48 (2006 . 01)
A61P 35/00 (2006 . 01)
A61P 1/00 (2006 . 01)
A61K 31/496 (2006 . 01)

(96) Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan - European patent application EP21755119.1

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **06.07.2021**

(97) Patenttihakemuksen julkiseksitulopäivä - Patentansökans publiceringsdag - Patent application available to the public **17.05.2023**

(86) Kansainvälinen hakemus - Internationell ansökan - International application **06.07.2021 PCT/US2021040452**

(30) Etuoikeus - Prioritet - Priority

07.07.2020 US US202063048998 P

(73) Haltija - Innehavare - Holder

1• Celgene Corporation , Route 206 & Province Line Road , Princeton, NJ 08543 , (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• AGRAWAL, Anjali , Summit, NJ 07901 , (US)
2• MITRA, Biplob, K. , Summit, NJ 07901 , (US)
3• THOOL, Prajwal, Gunwanth , Summit, NJ 07901 , (US)
4• HIGGINS-GRUBER, Shannon , Summit, NJ 07901 , (US)
5• RODRIGUEZ, Jennifer, Almodovar , Summit, NJ 07901 , (US)
6• LIU, Demin , Summit, NJ 07901 , (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Zacco Sweden AB , P.O. Box 5581 Löjtnantsgatan 21 , 114 85 Stockholm , (SE)

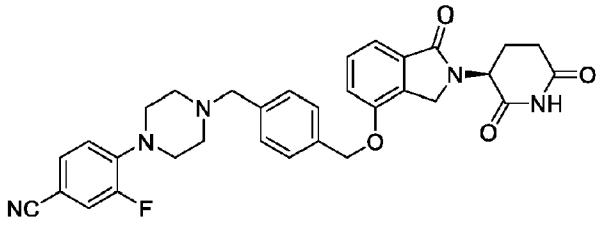
(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

(S)-4-(4-(4-(((2-(2,6-DIOKSOPIPERIDIN-3-YYLI)-1-OKSOISOINDOLIN-4-YYL)OKSI)METYYLI)BENTSYYLI)PIPERATSIN-1-YYLI)-3-FLUORIBENTSONITRIILIÄ KÄSITTÄVIÄ LÄÄKEKOOSTUMUKSIA JA NIIDEN KÄYTTÖTAPOJA

PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS COMPRISING (S)-4-(4-(4-(((2-(2,6-DIOXOPIPERIDIN-3-YL)-1-OXOISOINDOLIN-4-YL)OXY)M ETHYL) BENZYL)PIPERAZIN-1-YL)-3-FLUOROBENZONITRILE AND METHODS OF USING THE SAME

Patenttivaatimukset

1. Lääkekoostumus, joka käsittää 1) yhdisteen 1 hydrobromidisuolaa:



1,

2) mannitolin ja selluloosan seosta tai mannitolin ja tärkkelyksen seosta, 3) hydroksipropyylimetyyliselluloosaa (HPMC), 4) natriumtärkkelysglykolaattia (SSG) ja 5) steariinihappoa.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen lääkekoostumus, joka käsittää 1) yhdisteen 1 hydrobromidisuolaa noin 0,05 – noin 3 %:n (paino/paino) määränä; 2) kantaja- tai laimennusainetta noin 70 – noin 98 %:n (paino/paino) määränä; 3) HPMC:tä noin 0,5 – noin 10 %:n (paino/paino) määränä; 4) SSG:tä noin 0,5 – noin 10 %:n (paino/paino) määränä ja 5) steariinihappoa noin 0,5 – noin 8 %:n (paino/paino) määränä; ja jolloin kantaja- tai laimennusaine on mannitolin ja selluloosan seos tai mannitolin ja tärkkelyksen seos, jolloin noin tarkoittaa, että arvo on 30 %:n sisällä.

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen lääkekoostumus, jossa yhdisteen 1 hydrobromidisuola on yhdisteen 1 kiteinen hydrobromidisuola.

4. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen lääkekoostumus, jossa yhdisteen 1 hydrobromidisuola on **tunnettu** XRPD-kuviosta, joka käsittää piikit noin asemissa 10,3, 19,3 ja 24,0 2θ-astetta.

5. Jonkin patenttivaatimuksen 1–4 mukainen lääkekoostumus, jossa yhdisteen 1 hydrobromidisuolan määrä on noin 0,1 – noin 1,5 % (paino/paino), mahdollisesti noin 0,16 – noin 0,65 % (paino/paino), jolloin noin tarkoittaa, että arvo on 30 %:n sisällä.

6. Jonkin patenttivaatimuksen 1–5 mukainen lääkekoostumus, jossa aineosa 2) on mannitolin ja selluloosan seos, jolloin valinnaisesti selluloosa on mikrokiteinen

selluloosa (MCC).

7. Jonkin patenttivaatimuksen 1–5 mukainen lääkekoostumus, jossa aineosa 2) on mannitolin ja tärkkelyksen seos, jolloin valinnaisesti tärkkelys on osittain esigelatinoitu tärkkelys.

8. Jonkin patenttivaatimuksen 1–7 mukainen lääkekoostumus, jossa

(a) mannitolin ja selluloosan seoksen tai mannitolin ja tärkkelyksen seoksen määrä on noin 80 – noin 90 % (paino/paino), valinnaisesti noin 85 – noin 86 % (paino/paino); tai

(b) jossa mannitolin määrä on noin 35 – noin 93 % (paino/paino) ja selluloosan tai tärkkelyksen määrä on noin 5 – noin 35 % (paino/paino), jolloin mannitolin määrä on valinnaisesti noin 50 – noin 80 % (paino/paino), ja selluloosan tai tärkkelyksen määrä on noin 10 – noin 30 % (paino/paino), jolloin esimerkiksi mannitolin määrä on noin 65 – noin 66 % (paino/paino), ja selluloosan tai tärkkelyksen määrä on noin 20 % (paino/paino), jolloin noin tarkoittaa, että arvo on 30 %:n sisällä.

9. Jonkin patenttivaatimuksen 1–8 mukainen lääkekoostumus, jossa selluloosan tai tärkkelyksen painosuhde mannitoliin on esimerkiksi noin 1:1 – noin 1:20, mahdollisesti noin 1:1,7 – noin 1:8, jolloin selluloosan tai tärkkelyksen painosuhde mannitoliin on noin 1:3,3, jolloin noin tarkoittaa, että arvo on 30 %:n sisällä.

10. Jonkin patenttivaatimuksen 1–9 mukainen lääkekoostumus, jossa

(a) HPMC on HPMC E5 ja/tai

(b) HPMC:n määrä on noin 3 – noin 7 % (paino/paino), jolloin valinnaisesti HPMC:n määrä on noin 5 % (paino/paino), jolloin noin tarkoittaa, että arvo on 30 %:n sisällä.

11. Jonkin patenttivaatimuksen 1–10 mukainen lääkekoostumus, jossa

(a) jossa SSG on matalan pH:n SSG ja/tai

(b) jossa SSG:n määrä on noin 3 – noin 7 % (paino/paino), jolloin valinnaisesti SSG:n määrä on noin 5 % (paino/paino), jolloin noin tarkoittaa, että arvo on 30 %:n sisällä.

12. Jonkin patenttivaatimuksen 1–11 mukainen lääkekoostumus, jossa stearііnihapon määrä on noin 2 – noin 6 % (paino/paino), jolloin stearііnihapon määrä on valinnaisesti noin 4 % (paino/paino), jolloin noin tarkoittaa, että arvo on 30 %:n sisällä.

13. Patenttivaatimuksen 1 mukainen lääkekoostumus, joka käsittää 1) yhdisteen 1 hydrobromidisuolaa noin 0,16 %:n (paino/paino) määränä; 2) mannitolia noin 65,84 %:n (paino/paino) määränä ja mikrokiteistä selluloosaa noin 20 %:n (paino/paino) määränä; 3) HPMC E5:tä noin 5 %:n (paino/paino) määränä; 4) matalan pH:n SSG:tä noin 5 %:n (paino/paino) määränä ja 5) stearііnihappoa noin 4 %:n (paino/paino) määränä, jolloin valinnaisesti

(a) sen kokonaispaino on noin 70 mg, joka valinnaisesti sisältyy koon 4 kapseliin; tai

(b) sen kokonaispaino on noin 140 mg, joka valinnaisesti sisältyy koon 2 kapseliin, jolloin noin tarkoittaa, että arvo on 30 %:n sisällä.

14. Patenttivaatimuksen 1 mukainen lääkekoostumus, joka käsittää 1) yhdisteen 1 hydrobromidisuolaa noin 0,65 %:n (paino/paino) määränä; 2) mannitolia noin 65,35 %:n (paino/paino) määränä ja mikrokiteistä selluloosaa noin 20 %:n (paino/paino) määränä; 3) HPMC E5:tä noin 5 %:n (paino/paino) määränä; 4) matalan pH:n SSG:tä noin 5 %:n (paino/paino) määränä ja 5) stearііnihappoa noin 4 %:n (paino/paino) määränä, jolloin valinnaisesti sen kokonaispaino on noin 70 mg, joka lisäksi valinnaisesti sisältyy koon 3 kapseliin, jolloin noin tarkoittaa, että arvo on 30 %:n sisällä.

15. Jonkin patenttivaatimuksen 1–14 mukainen lääkekoostumus käytettäväksi multippelin myelooman hoitomenetelmässä, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksen

1–14 mukaisen lääkekoostumuksen antamisen terapeuttisesti tehokkaana määränä sen tarpeessa olevalle potilaalle.