



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2393485 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/24 (2006.01)
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)
A61K 31/522 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 47/24 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2015.11.30
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.07.29
(86)	European Application Nr.	10703766.5
(86)	European Filing Date	2010.02.04
(87)	The European Application's Publication Date	2011.12.14
(30)	Priority	2009.02.06, US, 150652 P 2009.02.06, US, 150655 P
(84)	Designated Contracting States:	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 SE SI SK SM TR
(73)	Proprietor	Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, US-USA
(72)	Inventor	OLIYAI, Reza, 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404, US-USA MENNING, Mark, M., 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404, US-USA KOZIARA, Joanna, M., 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Tandbergs Patentkontor AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	BILAYER TABLETS COMPRISING ELVITEGRAVIR, COBICISTAT, EMTRICITABINE AND TENOFOVIR
(56)	References Cited:	WO-A1-2008/103949 US-B2- 7 176 220 L. SZCZEC: "Tenofovir nephrotoxicity: focusing research questions and putting them into clinical context", THE JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES, vol. 197, no. 1, 2008, pages 7-9, XP002630507, FOR THE UK COLLABORATIVE HIV COHORT (CHIC) STUDY PHILLIPS ET AL: "Risk of extensive virological failure to the three original antiretroviral drug classes over long-term follow-up from the start of therapy in patients with HIV infection: an observational cohort study", LANCET THE, LANCET LIMITED. LONDON, GB, vol. 370, no. 9603, 6 December 2007 (2007-12-06), pages 1923-1928, XP022379072, ISSN: 0140-6736 V. VON WYL ET AL.: "Emergence of HIV-1 drug resistance in previously untreated patients initiating combination antiretroviral treatment", ARCHIVES OF INTERNAL MEDICINE, vol. 167, no. 16, 2007, pages 1782-1790, XP002630508, S. HAMMER ET AL.: "Antiretroviral treatment of adult HIV infection. 2008 Recommendations of the International AIDS Society- USA panel.", JAMA, THE JOURNAL OF THE AMERICAN

MEDICAL ASSOCIATION, vol. 300, no. 5, 2008, pages 555-570, XP8134902,
J. MARTINEZ-CAJAS ET AL.: "Antiretroviral therapy- Optimal sequencing of therapy to avoid resistance", DRUGS, vol. 68, no. 1, 2008, pages 43-72, XP8134919,
GERMAN P ET AL: "pharmacokinetics and bioavailability of an integrase and novel pharmacoenhancer-containing single tablet fixed dose combination", JOURNAL OF ACQUIRED IMMUNE DEFICIENCY SYNDROMES, LIPPINCOTT WILLIAMS AND WILKINS, PHILADELPHIA, PA, US, vol. 55, no. 3, 1 November 2010 (2010-11-01), pages 323-329, XP008134624, ISSN: 1525-4135
"Full Prescribing Information Viread (TDF)", 1 January 2012 (2012-01-01), Gilead Sciences, Inc, Foster City, CA 94404, USA
"Full Prescribing Information Emtriva (FTC)", 1 January 2012 (2012-01-01), Gilad Sciences, Inc, Foster City, CA 94404, USA

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/>

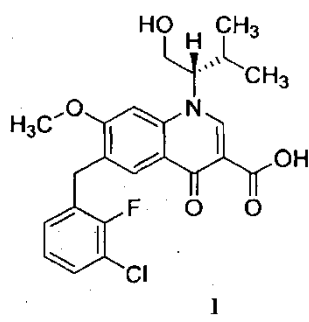
Patentkrav

1. Tablett omfattende et første lag og et andre lag, hvor;

5

a) det første laget omfatter:

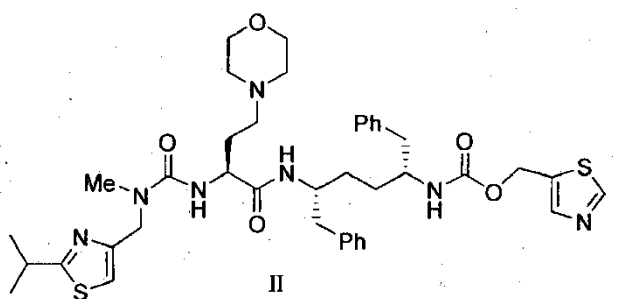
en forbindelse med formel I:



10

og

en forbindelse med formel II:

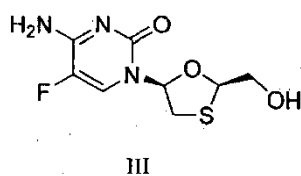


og eventuelt en farmasøytisk akseptabel bærer; og

15

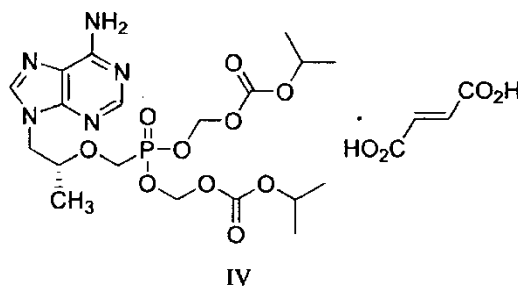
b) det andre lag omfatter:

en forbindelse med formel III:



og

et salt med formel IV:



;

- 5 og eventuelt en farmasøytisk akseptabel bærer.
2. Tablett ifølge krav 1, hvor det første laget er i kontakt med det andre laget.
3. Tablett ifølge hvilket som helst av kravene 1-2, hvor vektforholdet mellom
10 forbindelsen med formel I og forbindelsen med formel II er $1,0 \pm 0,5$.
4. Tablett ifølge hvilket som helst av kravene 1-3, hvor det første sjikt videre omfatter et flertall av silikapartikler.
- 15 5. Tablett ifølge hvilket som helst av kravene 1-3, hvor forbindelsen med formel II er forbundet med silikapartikler.
6. Tablett ifølge hvilket som helst av kravene 1-5, som omfatter $150 \text{ mg} \pm 10 \%$ av forbindelsen med formel I; $150 \text{ mg} \pm 10 \%$ av forbindelsen med formel II; $200 \text{ mg} \pm$
20 10% av forbindelsen med formel III; og $300 \text{ mg} \pm 10 \%$ av forbindelsen med formel IV.
7. Tablett ifølge krav 6, som omfatter $150 \text{ mg} \pm 5 \%$ av forbindelsen med formel I.
- 25 8. Tablett ifølge krav 6, som omfatter $150 \text{ mg} \pm 2 \%$ av forbindelsen med formel I.
9. Tablett ifølge hvilket som helst av kravene 6-8, som omfatter $150 \text{ mg} \pm 5 \%$ av forbindelsen med formel II.

10. Tablett ifølge hvilket som helst av kravene 6-8, som omfatter 150 mg $\pm$ 2 % av forbindelsen med formel II.

11. Tablett ifølge hvilket som helst av kravene 6-10, som omfatter 200 mg $\pm$ 5 % av forbindelsen med formel III.

12. Tablett ifølge hvilket som helst av kravene 6-10, som omfatter 200 mg $\pm$ 2 % av forbindelsen med formel III.

13. Tablett ifølge hvilket som helst av kravene 6-12, som omfatter 300 mg $\pm$ 5 % av saltet med formel IV.

14. Tablett ifølge hvilket som helst av kravene 6-12, som omfatter 300 mg $\pm$ 2 % av saltet med formel IV.

15. Tablett ifølge hvilket som helst av kravene 1-14, som videre omfatter en farmasøytisk akseptabel bærer.

16. Tablett ifølge hvilket som helst av kravene 1-15, som er formulert i enhetsdose-form.

17. Tablett ifølge hvilket som helst av kravene 1-16, som er formulert for daglig dosering.

18. Fremgangsmåte for fremstilling av en tablett ifølge krav 1, omfattende: komprimering av et preparat som omfatter forbindelsen med formel I og forbindelsen med formel II for å gi et første presset lag; tilsetning av forbindelsen med formel III og saltet med formel IV til det første pressede laget; og komprimering for å oppnå en tablett.

19. Tablett som beskrevet i krav 1, som består av følgende:

Komponenter	Forbindelse med formel II 150 mg formulering	
	vekt%	mg/tablett
Forbindelse med formel III	13,9	200,0
Salt med formel IV	20,9	300,0
Forbindelse med formel I	10,4	150,0

Komponenter	Forbindelse med formel II 150 mg formulering	
	vekt%	mg/tablett
Forbindelse med formel II	10,4	150,0
Kolloidalt silisiumdioksid	12,0	172,5
Laktosemonohydrat	0,8	10,9
Mikrokrystallinsk cellulose	20,8	299,5
Hydroksypropylcellulose	0,5	7,5
Hydroksypropylcellulose	0,6	9,0
Natriumlaurylsulfat	0,8	11,3
Krysskarmellosenatrium	7,3	104,3
Magnesiumstearat	1,6	22,4
Total	100	1437.

20. Tablett fremstilt som beskrevet i krav 18.