



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2696848 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.12.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.07.22
(86)	European Application Nr.	12713187.8
(86)	European Filing Date	2012.04.13
(87)	The European Application's Publication Date	2014.02.19
(30)	Priority	2011.04.15, US, 201161475811 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
(73)	Proprietor	Janssen Pharmaceutica N.V., Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium
(72)	Inventor	INGHELBRECHT, Sabine Karine Katrien, c/o Janssen Pharmaceutica NVTurnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgium GIESELER, Henning, c/o Friedrich-Alexander-UniversitaetErlangen- NuernbergSchlossplatz 4, 91054 Erlangen, Tyskland BEIROWSKI, Jakob Andreas, Wilhelmstrasse 13, 91054 Erlangen, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	FREEZE DRIED DRUG NANOSUSPENSIONS
(56)	References Cited:	WO-A2-2007/147882 WO-A2-2009/007441 WO-A2-2004/050058 WO-A1-2008/110619 LIVERSIDGE E M ET AL: "Nanosizing: a formulation approach for poorly-water-soluble compounds", EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 18, 1 January 2003 (2003-01-01), pages 113-120, XP002399359, ISSN: 0928-0987, DOI: 10.1016/S0928-0987(02)00251-8 MUELLER R H ET AL: "Nanosuspensions as particulate drug formulations in therapy: Rationale for development and what we can expect for the future", ADVANCED DRUG DELIVERY REVIEWS, ELSEVIER BV, AMSTERDAM, NL, vol. 47, no. 1, 1 January 2001 (2001-01-01), pages 3-19, XP002232883, ISSN: 0169-409X, DOI: 10.1016/S0169-409X(00)00118-6

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. En frysetørket nanosuspensjon som omfatter 4-[[4-[[4-(2-cyanoetenyl)-2,6-
5 dimetylfenyl]amino]-2-pyrimidinyl]amino]benzonitril eller en stereoisomer form derav;
eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og en sterisk stabilisator som er et fast stoff
ved romtemperatur, og polyvinylpyrrolidon.
2. En frysetørket nanosuspensjon ifølge krav 1, hvor den steriske stabilisatoren er et
10 krystallinsk fast stoff ved romtemperatur.
3. En frysetørket nanosuspensjon ifølge krav 1, hvor den steriske stabilisatoren er et
amorft fast stoff ved romtemperatur.
- 15 4. En frysetørket nanosuspensjon ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor
den steriske stabilisatoren er valgt fra en polymer eller et overflateaktivt middel.
5. En frysetørket nanosuspensjon ifølge krav 4, hvor den steriske stabilisatoren er et
overflateaktivt middel.
20
6. En frysetørket nanosuspensjon ifølge krav 5, hvor det overflateaktive midlet er en
poloksamer.
7. En frysetørket nanosuspensjon ifølge krav 6, hvor nevnte poloksamer er poloksamer
25 338.
8. En frysetørket nanosuspensjon ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, som
omfatter 4-[[4-[[4-(2-cyanoetenyl)-2,6-dimetylfenyl]amino]-2-
pyrimidinyl]amino]benzonitril-base.
30
9. En frysetørket nanosuspensjon ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, som
omfatter E-4-[[4-[[4-(2-cyanoethenyl)-2,6-dimetylfenyl]amino]-2-
pyrimidinyl]amino]benzonitril.
- 35 10. En vandig nanosuspensjon som er oppnådd ved rekonstituering av en frysetørket
nanosuspensjon ifølge et hvilket som helst av krav 1 til 9 med et vandig
dispersjonsmedium.

11. En vandig nanosuspensjon som er oppnådd ved rekonstituering av en frysetørket nanosuspensjon ifølge krav 1 med et vandig dispersjonsmedium, hvor den rekonstituerte nanosuspensjonen omfatter vektbasert på det totale volumet av sammensetningen:

(a) fra 3% til 50% (vekt/volum), eller fra 10% til 40% (vekt/volum), eller fra 10% til 30% (vekt/volum), eller 10% (vekt/volum), eller 20% (vekt/volum), eller 30% (vekt/volum) av 4-[[4-[[4-(2-cyanoetenyl)-2,6-dimetylphenyl]amino]-2-pyrimidinyl]-amino]benzonitril, spesielt av rilpivirine;

(b) fra 0,5% til 10%, eller fra 0,5% til 2% (vekt/volum), eller 3% (vekt/volum), eller 5% (vekt/volum) av en sterisk stabilisator ifølge den foreliggende oppfinnelsen, f.eks. en poloksamer, f.eks. poloksamer 338;

(c) fra 5 til 20% (vekt/volum), eller fra 5 til 10% (vekt/volum), eller 5% (vekt/volum) av polyvinylpyrrolidon;

(d) fra 0% til 10%, eller fra 0% til 5%, eller fra 0% til 2%, eller fra 0% til 1% av ett eller flere buffermidler;

(e) fra 0% til 10%, eller fra 0% til 6% (vekt/volum) av et isotoneringsmiddel;

(f) fra 0% til 2% (vekt/volum) konserveringsmidler; og

(g) vann for injeksjon q.s. ad 100%.

12. Den vandige nanosuspensjonen ifølge krav 11, som omfatter rilpivirine.

13. En prosess for å forberede en vandig nanosuspensjon karakterisert av rekonstituering av den frysetørkede nanosuspensjonen ifølge et hvilket som helst av krav 1 til 9 med et vandig dispersjonsmedium.

14. En farmasøytisk sammensetning for administrering ved intramuskulær eller subkutan injeksjon, som omfatter en terapeutisk effektiv mengde av 4-[[4-[[4-(2-cyanoetenyl)-2,6-dimetylphenyl]amino]-2-pyrimidinyl]-amino]benzonitril eller en stereoisomer form derav; eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, i formen av en rekonstituert nanosuspensjon av 4-[[4-[[4-(2-cyanoetenyl)-2,6-dimetylphenyl]amino]-2-pyrimidinyl]-amino]benzonitril eller en stereoisomer form derav; eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; i en farmasøytisk akseptabel vandig bærer; hvor nanosuspensjonen rekonstitueres fra en frysetørket nanosuspensjon ifølge krav 1.

15. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 14, som omfatter rilpivirine.

16. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 15, som omfatter poloksamer 338.