



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2723320 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/10 (2006.01)
A61K 31/122 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.05.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.01.13
(86)	European Application Nr.	12802262.1
(86)	European Filing Date	2012.06.20
(87)	The European Application's Publication Date	2014.04.30
(30)	Priority	2011.06.23, SE, 1150585
(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	Swedish Orphan Biovitrum International AB, , 112 76 Stockholm, SE-Sverige
(72)	Inventor	SVENSSON, Lennart, Gustav III:s boulevard 99, S-169 74 Solna, SE-Sverige SIDÉN, Hans, Allévägen 15B, S-192 76 Sollentuna, SE-Sverige
(74)	Agent or Attorney	Plougmann Vingtoft, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	LIQUID PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING NITISINONE
(56)	References Cited:	WO-A1-2010/054273 WO-A1-2013/181292 US-A- 5 550 165 US-A1- 2005 288 187 US-A1- 2010 227 936 Michael G Hall ET AL: "Pharmacokinetics and pharmacodynamics of NTBC (2-(2-nitro-4-fluoromethylbenzoyl)-1,3-cyclohexanedione) and mesotrione, inhibitors of 4-hydroxyphenyl pyruvate dioxygenase (HPPD) following a single dose to healthy male volunteers", British Journal of Clinical Pharmacology, 20 December 2001 (2001-12-20), pages 169-177, XP055139845, Retrieved from the Internet: URL: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.0306-5251.2001.01421.x/pdf [retrieved on 2014-09-12] HALL ET AL.: 'Pharmacokinetics and pharmacodynamics of NTBC (2-(2-nitro-4-fluoromethylbenzoyl)-1,3-cycl ohexanedione) and mesotrione, inhibitors of 4-hydroxyphenyl puryvate dioxygenase (HPPD) following a single dose to healthy male volunteers' BRITISH JOURNAL OF CLINICAL PHARMACOLOGY vol. 52, 2001, pages 169 - 171, XP055139845

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

- 5 **1.** En flytende farmasøytisk formulering egnet for oral administrering, omfattende
- (a) en suspensjon av en effektiv mengde av mikronisert 2-(2-nitro-4-trifluormetylbenzoyl)-1,3-cykloheksandion (nitisinon); og
- (b) sitronsyrebuffer som har en pH i området fra 2,5 til 3,5, fortrinnsvis pH 3,0.
- 10 **2.** Formulering i henhold til krav 1, hvor mengden av nitisinon er 1 til 10 mg/ml, fortrinnsvis 4 mg/ml.
- 3.** Formulering i henhold til krav 1, som i tillegg omfatter én eller flere farmasøytisk akseptable bestanddeler valgt fra gruppen bestående av suspenderingsmidler,
- 15 søtningsmidler, konserveringsmidler, overflateaktive midler og smaksstoffer.
- 4.** Formulering i henhold til krav 3, hvor suspenderingsmidlet er hydroksypropylmetylcellulose.
- 20 **5.** Formulering i henhold til krav 4, hvor suspenderingsmidlet er hydroksypropylmetylcellulose i en mengde på 1 til 20 mg/ml, fortrinnsvis 5 mg/ml.
- 6.** Formulering i henhold til krav 3, hvor søtningsmidlet er glycerol.
- 25 **7.** Formulering i henhold til krav 6, hvor søtningsmidlet er glycerol i en mengde på 100 til 500 mg/ml, fortrinnsvis 500 mg/ml.
- 8.** Formulering i henhold til krav 3, hvor konserveringsmidlet er metylparaben og/eller propylparaben.
- 30 **9.** Formulering i henhold til krav 8, hvor konserveringsmidler er metylparaben i en mengde på 1 til 2 mg/ml, fortrinnsvis 1,4 mg/ml, og propylparaben i en mengde på 0,1 til 0,2 mg/ml, fortrinnsvis 0,14 mg/ml.
- 35 **10.** Formulering i henhold til krav 3, hvor konserveringsmidlet er natriumbenzoat i en mengde på 0,2 til 5 mg/ml, fortrinnsvis 1 mg/ml.
- 11.** Formulering i henhold til krav 3, hvor det overflateaktive middel er polysorbat 80.

12. Formulering i henhold til krav 11, hvor det overflateaktive middel er polysorbat 80 i en mengde på 0,1 til 20 mg/ml, fortrinnsvis 0,10 til 0,15 mg/ml.

13. Formulering i henhold til hvilket som helst av kravene 1-9, 11 eller 12, omfattende:

- (a) nitisinon (4 mg/ml);
- (b) sitronsyre-monohydrat (9 mg/ml);
- (c) trinatriumcitrat-dihydrat (2,1 mg/ml)
- (d) hydroksypropylmetylcellulose (5 mg/ml);
- (e) glycerol (500 mg/ml);
- (f) metylparaben (1,4 mg/ml);
- (g) propylparaben (0,14 mg/ml); og
- (h) polysorbat 80 (0,14 mg/ml).

14. Formulering i henhold til hvilket som helst av kravene 1-7 eller 10-12, omfattende:

- (a) nitisinone (4 mg/ml);
- (b) sitronsyre-monohydrat (9 mg/ml);
- (c) trinatriumcitrat-dihydrat (2,1 mg/ml)
- (d) hydroksypropylmetylcellulose (5 mg/ml);
- (e) glycerol (500 mg/ml);
- (f) natriumbenzoat (1,0 mg/ml); og
- (g) polysorbat 80 (0,14 mg/ml).

15. Formulering i henhold til krav 13 eller 14, i tillegg omfattende et smaksstoff.

16. Formulering i henhold til hvilket som helst av kravene 1 til 15, for anvendelse ved behandling av en medisinsk tilstand valgt fra tyrosinemi, Parkinsons sykdom, depresjon, RLS og alkaptonuria.

17. Formulering i henhold til krav 16, for anvendelse ved behandling av arvelig tyrosinemi type 1 (HT-1).

18. Formulering i henhold til krav 17, for anvendelse ved behandling av arvelig tyrosinemi type 1 (HT-1) i en pediatrik pasient.