



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2846780 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.11.19
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.07.18
(86)	European Application Nr.	13722217.0
(86)	European Filing Date	2013.04.30
(87)	The European Application's Publication Date	2015.03.18
(30)	Priority	2012.05.07, US, 201261643454 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
(73)	Proprietor	Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland, Hinterbergstrasse 16, Steinhausen, Sveits
(72)	Inventor	PERRONE, Robert Kevin, c/o Bristol-Myers Squibb Company1 Squibb Drive, New Brunswick, New Jersey 08903, USA
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **SOLUBILIZED CAPSULE FORMULATION OF 1,1-DIMETHYLETHYL [(1S)-1-[(2S,4R)-4-(7-CHLORO-4METHOXYISOQUINOLIN-1-YLOXY)-2-[(1R,2S)-1-[(CYCLOPROPYLSULFONYL)CARBAMOYL]-2-ETHENYLCYCLOPROPYLCARBAMOYL]PYRROLIDIN-1-YL]CARBONYL-2,2-DIMETHYLPROPYL]CARBAMATE**

(56) References
Cited: C. PASQUINELLI ET AL: "Single- and Multiple-Ascending-Dose Studies of the NS3 Protease Inhibitor Asunaprevir in Subjects with or without Chronic Hepatitis C", ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, vol. 56, no. 4, 1 April 2012 (2012-04-01), pages 1838-1844, XP055071012, ISSN: 0066-4804, DOI: 10.1128/AAC.05854-11, DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; 2012, ELEY T ET AL: "Improved Bioavailability and Mitigated Food Effect for Asunaprevir (ASV) Utilizing a Lipid-Based Formulation: Similar Exposure with 100mg BID Softgel Capsule (SGC) Relative to 200mg BID of Phase 2 Tablet", XP002703558, Database accession no. PREV201300130807, Anonymus: "A Multiple Ascending Dose Study of BMS-650032 in HCV Infected Subjects", ClinicalTrials.gov , 11 June 2011 (2011-06-11), pages 1-3, XP002702909, Retrieved from the Internet: URL:<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00722358> [retrieved on 2013-07-18] & Anonymus: "History of Changes and the ClinicalTrials.gov Archive site. NCT00722358",

ClinicalTrials.gov , 18 July 2013 (2013-07-18), XP002703552, Retrieved from the Internet:
URL:<http://clinicaltrials.gov/ct2/archive/NCT00722358> [retrieved on 2013-07-18], EP-A1- 1 283 041, COLE ET AL: "Challenges and opportunities in the encapsulation of liquid and semi-solid formulations into capsules for oral administration", ADVANCED DRUG DELIVERY REVIEWS, ELSEVIER BV, AMSTERDAM, NL, vol. 60, no. 6, 21 December 2007 (2007-12-21), pages 747-756, XP022476862, ISSN: 0169-409X, DOI: 10.1016/J.ADDR.2007.09.009

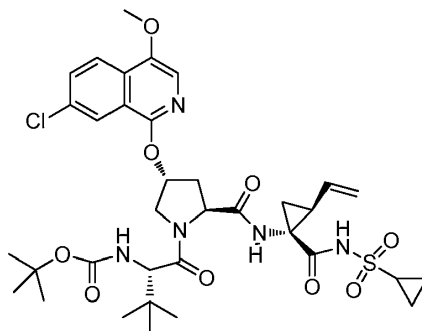
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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. Formulering som omfatter:

(a) minst en forbindelse med formel (I)



(I);

- 10 (b) minst et oppløsningsmiddel som er mediumkjedede fettsyret triglyserider og en
kombinasjon av mediumkjedede fettsyremono- og diglyserider, hvori det minst ene
oppløsningsmidlet er inkludert i området fra 10 til 80 vekt-%;
(c) minst ett overflateaktivt middel er polyoksyetylen sorbitan monooleat, hvori det minst
ene overflateaktive midlet er inkludert i området fra 15 til 40 vekt-%; og
15 (d) minst en stabilisator som er butylert hydroksytoluen.

2. Formuleringen ifølge krav 1, hvori den minst ene aktive farmasøytiske bestanddelen
inkluderes i området fra 1 til 40 vekt-%.

- 20 **3.** Formuleringen ifølge krav 1, hvori den minst ene aktive stabilisatoren inkluderes i
området fra 0,05 til 0,2 vekt-%.

4. Formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3 for anvendelse ved
behandling av en hepatitt-C-virusinfeksjon.

25

5. Formuleringen for anvendelse ifølge krav 4, hvori formuleringen omfatter en kapsel og
totaldosen av forbindelsen med formel (I) administrert til individet er 200 mg pr. dag.

6. Formuleringen for anvendelse ifølge krav 5, hvori forbindelsen med formel (I)
30 administreres til individet i doser på 100 mg to ganger daglig.

7. Formuleringen for anvendelse ifølge krav 4, hvori formuleringen omfatter en kapsel og totaldosen av forbindelsen med formel (I) administrert til individet er 150 mg pr. dag, 100 mg pr. dag eller 50 mg pr. dag.