



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2866797 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/165 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/70 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/675 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.07.06
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.04.29
(86)	European Application Nr.	12756353.4
(86)	European Filing Date	2012.07.06
(87)	The European Application's Publication Date	2015.05.06
(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	Pharmathen S.A., 6, Dervenakion Str., 15351 Pallini Attikis, Hellas
(72)	Inventor	KARAVAS, Evangelos, 6 Dervenakion Str., GR-153 51 Pallini Attikis, Hellas KOUTRIS, Efthimos, 6 Dervenakion Str., GR-153 51 Pallini Attikis, Hellas BIKIARIS, Dimitrios, 13, Menandrou Str., GR-54351 Tthessaloniki, Hellas CHATIDOU, Sotiria, 6 Dervenakion Str., GR-153 51 Pallini Attikis, Hellas DIAKIDOU, Amalia, 6 Dervenakion Str., GR-153 51 Pallini Attikis, Hellas BARMPALEXIS, Panagiotis, 6 Dervenakion Str., GR-153 51 Pallini Attikis, Hellas KONSTANTI, Louiza, 6 Dervenakion Str., GR-153 51 Pallini Attikis, Hellas MINIOTI, Katerina, 6 Dervenakion Str., GR-153 51 Pallini Attikis, Hellas
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	STABLE INJECTABLE PHARMACEUTICAL COMPOSITION OF NEUROKININ 1 RECEPTOR ANTAGONIST AND PROCESS FOR PREPARATION THEREOF
(56)	References Cited:	WO-A1-2007/088483 WO-A1-2011/006012 WO-A1-2011/158053 IAN OLVER ET AL: "Nanomedicines in the treatment of emesis during chemotherapy: focus on aprepitant", INTERNATIONAL JOURNAL OF NANOMEDICINE, DOVE MEDICAL PRESS LTD, AUCKLAND, NZ, vol. 2, no. 1, 1 May 2007 (2007-05-01), pages 13-18, XP009152304, ISSN: 1176-9114, DOI: 10.2147/IJN.S

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. Farmasøytisk sammensetning med kontrollert frigjøring for intramuskulær eller subkutan administrering omfattende Aprepitant eller Fosaprepitant eller farmasøytisk akseptabelt salt, derivat eller metabolitt derav, som den aktive bestanddelen og et viskositetsøkende middel i en konsentrasjon som varierer fra 0,01 mg/ml til 350 mg/ml basert på totalvekten av formuleringen, for behandling av syndromet kjemoterapiindusert kvalme og oppkast, hvori det aktive stoffet frigjøres i en konstant rate i minst tre dager etter administrering.
2. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, som er i form av en vandig løsning som er klar til bruk eller ikke-vandig suspensjon som er klar til bruk eller sammensetning som er i løsning, men danner en gel etter administrering.
3. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori det viskositetsøkende midlet er i en konsentrasjon fra 1 mg/ml til 150 mg/ml basert på totalvekten av formuleringen.
4. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 3, hvori det viskositetsforbedrende midlet er valgt fra aluminiummonostearat, karboksylmetylcellulose, desoksykolatnatrium, gelatin, glyserol, hydroksyetylcellulose, hydroksypropylmetylcellulose, lecitin, polyoksyetylenalkyletere, poloksamer, polyoksyetylert fettsyre, polysorbat, polyetylglykol, polyvinylpyrrolidon og natriumkarboksymetylcellulose.
5. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori den videre omfatter en ikke-vandig, ikke-vannblandbar flytende bærer så som sesam- eller ricinus- eller etyloleat- eller bomullsfrøolje eller blandinger derav.
6. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori den videre omfatter en biologisk nedbrytbar polymer som har en molekylvekt fra 1000 Da opptil over

100.000 Da.

7. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 6, hvori den biologisk nedbrytbare polymeren er én av poloksamer 108, poloksamer 408, PLLA-PEG 1100:600-kopolymer, PLLA-PEG 1300:600-kopolymer, PLLA-PEG 5000:2000-kopolymer, PLLA-PEG 5000:3000-kopolymer, PLLA-PEG 5000:5000-kopolymer og blanding av poloksamer/PLLA-PEG 1100:600.

8. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori den videre omfatter ett eller flere hjelpestoffer valgt fra solubilisering/fukting, bufring, pH-justering, antioksidanter, konserveringsmidler, suspenderende/flokkulerende midler eller chelateringsmidler.

9. Fremgangsmåte for å fremstille en injiserbar formulering med kontrollert frigjøring for intramuskulær eller subkutan administrering omfattende Aprepitant eller Fosaprepitant eller farmasøytisk akseptabelt salt, derivat eller metabolitt derav, som den aktive bestanddelen for behandling av syndromet kjemoterapiindusert kvalme og oppkast, hvori det aktive stoffet frigjøres i en konstant rate i minst tre dager etter administrering, fremgangsmåten omfatter følgende trinn:

- vektete mengder av den aktive bestanddelen og den flytende bæreren (vandig eller ikke-vandig) blandes i en glassflaske eller et begerglass og omrøres i omtrent tretti minutter inntil man oppnår en klar løsning
- et viskositetsøkende middel i en konsentrasjon som varierer fra 0,01 mg/ml til 350 mg/ml basert på totalvekten av formuleringen og et hvilket som helst valgfritt farmasøytisk akseptabelt hjelpestoff så som en biologisk nedbrytbar polymer tilsettes og omrøres i ytterligere tretti minutter.
- til slutt justeres pH-en til den endelige løsningen til omtrent syv.

10. Fremgangsmåte for å fremstille en injiserbar formulering med kontrollert frigjøring for intramuskulær eller subkutan administrering omfattende Aprepitant eller Fosaprepitant eller farmasøytisk akseptabelt salt, derivat eller metabolitt derav, som den aktive bestanddelen for behandling av syndromet kjemoterapiindusert kvalme og oppkast, hvori det aktive stoffet frigjøres i en konstant rate i minst tre dager etter administrering, fremgangsmåten omfatter følgende trinn:

- et viskositetsøkende middel i en konsentrasjon som varierer fra 0,01 mg/ml til 350 mg/ml basert på totalvekten av formuleringen og vektete mengder av et hvilket som helst valgfritt farmasøytisk akseptabelt hjelpestoff, så som en biologisk nedbrytbar polymer og flytende bærer (vandig eller ikke-vandig) blandes inn i en glassflaske eller et begerglass og omrøres i omtrent tretti minutter inntil man oppnår en klar løsning
- den farmasøytisk aktive bestanddelen tilsettes og omrøres i ytterligere tretti minutter.
- til slutt justeres pH-en for den endelige løsningen til omtrent syv.

11. Fremgangsmåte for å fremstille en injiserbar formulering med kontrollert frigjøring for intramuskulær eller subkutan administrering omfattende Aprepitant eller Fosaprepitant eller farmasøytisk akseptabelt salt, derivat eller metabolitt derav, som den aktive bestanddelen for behandling av syndromet kjemoterapiindusert kvalme og oppkast, hvori det aktive stoffet frigjøres i en konstant rate i minst tre dager etter administrering, fremgangsmåten omfatter følgende trinn:

- to distinkte løsninger fremstilles. En første løsning fremstilles ved å blande et viskositetsøkende middel i en konsentrasjon som varierer fra 0,01 mg/ml til 350 mg/ml basert på totalvekten av de formuleringsvektede mengdene og et hvilket som helst valgfritt farmasøytisk akseptabelt

hjelpestoff så som en biologisk nedbrytbar polymer, med en flytende bærer (vandig eller ikke-vandig) i en glassflaske eller et begerglass og omrøres i omtrent tretti minutter

- andre løsning fremstilles ved å blande vektete mengder av den aktive bestanddelen og den flytende bæreren (vandig eller ikke-vandig) i en glassflaske eller et begerglass og røre om i omtrent tretti minutter.

- til slutt blandes de to løsningene deretter i hensiktsmessige mengder. pH-en i den endelige løsningen justeres til omtrent syv.