



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2926805 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.08.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.05.18
(86)	European Application Nr.	14162727.3
(86)	European Filing Date	2014.03.31
(87)	The European Application's Publication Date	2015.10.07
(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	Vasopharm GmbH, Friedrich-Bergius-Ring 15, 97076 Würzburg, DE-Tyskland
(72)	Inventor	Tegtmeier, Frank, August-Fuhrmann-Str.18, 33719 Bielefeld, DE-Tyskland Schinzel, Reinhard, Berta-von-Suttner-Str. 13, 97218 Gerbrunn, DE-Tyskland Scheurer, Peter, Schulstr. 23b, 97236 Randersacker, DE-Tyskland
(74)	Agent or Attorney	KIPA AB, Box 1065, SE-25110 HELSINGBORG, Sverige

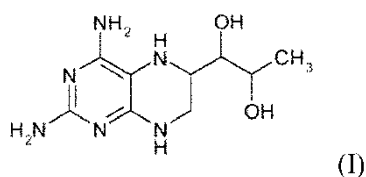
(54)	Title	Solid pharmaceutical compositions comprising biopterin derivatives and uses of such compositions
(56)	References Cited:	WO-A1-2004/084906 WO-A2-2006/055511 US-A- 5 922 713 NICOLE A TERPOLILLI ET AL: "The novel nitric oxide synthase inhibitor 4-amino-tetrahydro-L-biopterine prevents brain edema formation and intracranial hypertension following traumatic brain injury in mice", JOURNAL OF NEUROTRAUMA, vol. 26, no. 11, 3 November 2009 (2009-11-03), pages 1963-1975, XP055131030, ISSN: 0897-7151, DOI: 10.1089/neu.2008-0853

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/>

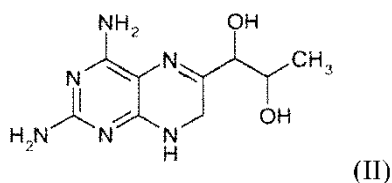
5

Patentkrav**1. En fast farmasøytisk sammensetning omfattende**

10 a) en forbindelse som har formel (I):



og/eller en forbindelse som har formel (II):



og

15 b) minst ett fosfatsalt.

2. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor i det minste ett fosfatsalt er et natriumfosfat, kaliumfosfat eller et ammoniumfosfat.

20 **3.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 2, hvor fosfatsaltet er valgt fra gruppen bestående av Na_2HPO_4 (vannfri), $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12 \text{H}_2\text{O}$, NaH_2PO_4 (vannfri), $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$, K_2HPO_4 (vannfri), $\text{K}_2\text{HPO}_4 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$, KH_2PO_4 (vannfri) og blandinger derav.

25 **4.** Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1-3, hvor forbindelsen (I) og/eller forbindelsen (II) er til stede som fri base.

5. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1-4, hvor den farmasøytiske sammensetningen er en lyofilisert farmasøytisk sammensetning.

30

6. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1-5, hvor den farmasøytiske sammensetningen omfatter en ytterligere farmasøytisk eksipiens, fortrinnsvis et uorganisk salt, fortrinnsvis NaCl.

7. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1-6, hvor sammensetningen ytterligere omfatter krystallvann.

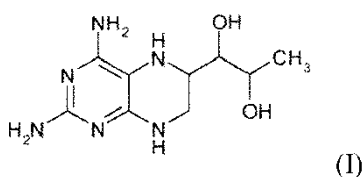
8. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1-7, hvor en enhetsdosering av sammensetningen inneholder 650 ± 60 mg av den frie basen av 4-amino-(6R,S)-5,6,7,8-tetrahydro-L-biopterin eller av 4-amino-(6R,S)-7,8-dihydro-L-biopterin, 140 ± 30 mg av krystallvann, 70 ± 7 mg $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$, $16,5 \pm 2$ mg $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$, og 350 ± 30 mg NaCl.

9. Lyofilisert farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8, for anvendelse ved behandling av en sykdom.

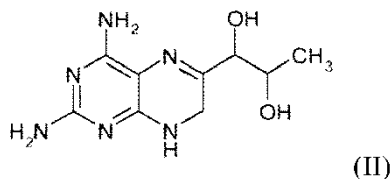
10. Lyofilisert farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 9, hvor sykdommen er valgt fra gruppen bestående av en traumatisk hjerneskade, ikke-traumatisk hjerneskade, fortrinnsvis slag eller meningitt, forhøyet kranialt trykk, sekundær hjerneskade.

11. Fremgangsmåte for fremstilling av en frysetørket fast farmasøytisk sammensetning omfattende:

a) en forbindelse som har formel (I):



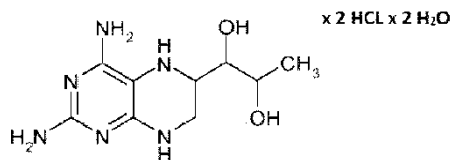
og/eller en forbindelse som har formel (II):



og

b) minst ett fosfatsalt, og eventuelt NaCl;
der fremgangsmåten omfatter:

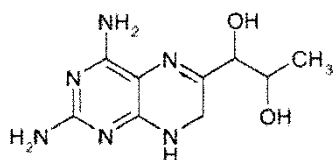
aa) oppløsning av forbindelsen med formel (III) og/eller (II):



(III),

5

eller



(II)

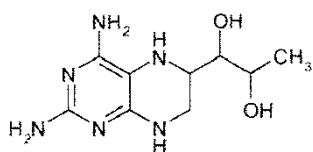
med en buffer, hvor bufferen omfatter fosfat;

bb) lyofilisering av løsningen oppnådd i aa).

10

12. Fremgangsmåte for fremstilling av en injiserbar oppløsning omfattende:

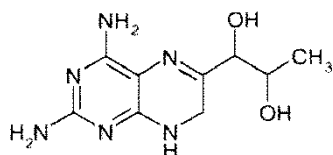
a) en forbindelse som har formel (I):



(I)

15

og/eller en forbindelse som har formel (II):



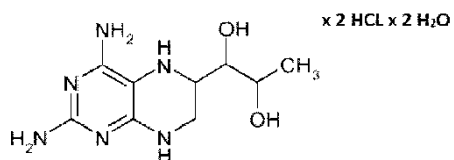
(II)

og

b) minst ett fosfatsalt, og eventuelt NaCl;
der fremgangsmåten omfatter:

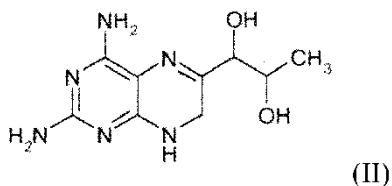
aa) oppløsning av forbindelsen med formel (III) og/eller (II):

5



(III),

eller



(II)

med en buffer, hvor bufferen omfatter fosfat;

10

bb) lyofilisering av løsningen oppnådd i aa);

cc) rekonstituering av lyofilisatet oppnådd i bb) i en farmasøytisk akseptabel væske for fremstilling av en injiserbar oppløsning, hvor lyofilisatet oppnådd i bb) blir fylt i hetteglass, fortrinnsvis et 50 ml hetteglass, fortrinnsvis i en mengde på omtrent 1 til 1,5 g, fortrinnsvis 1,25 g fast formulering.

15