



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3054926 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/24 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.11.19
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.07.25
(86)	European Application Nr.	14786421.9
(86)	European Filing Date	2014.10.06
(87)	The European Application's Publication Date	2016.08.17
(30)	Priority	2013.10.07, US, 201361887574 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, 6312 Steinhausen, Sveits
(72)	Inventor	KOO, Otilia May Yue, c/o Bristol-Myers Squibb Company1 Squibb Drive, New Brunswick, New Jersey 08903, USA NIKFAR, Faranak, c/o Bristol-Myers Squibb Company1 Squibb Drive, New Brunswick, New Jersey 08903, USA TAO, Jing, c/o Bristol-Myers Squibb Company1 Squibb Drive, New Brunswick, New Jersey 08903, USA KOTTALA, Niranjana Kumar, Flat 502 PVR Grand Apt. Simon NagarKurmannaapalem, VisakhapatnamAP 530056, India VARIA, Sailesh A., 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	HIV TREATMENT FORMULATION OF ATAZANAVIR AND COBICISTAT
(56)	References Cited:	WO-A2-2009/084036, RICHARD ELION ET AL: "Phase 2 study of cobicistat versus ritonavir each with once-daily atazanavir and fixed-dose emtricitabine/tenofovir df in the initial treatment of HIV infection", AIDS, vol. 25, no. 15, 1 September 2011 (2011-09-01), pages 1881-1886, XP055051636, ISSN: 0269-9370, DOI: 10.1097/QAD.0b013e32834b4d48, PUJARI S ET AL: "Safety and long-term effectiveness of generic fixed-dose formulations of nevirapine-based HAART amongst antiretroviral-naïve HIV-infected patients in India", INTERNET CITATION, 16 December 2003 (2003-12-16), XP002417803, Retrieved from the Internet: URL:http://libdoc.who.int/publications/2003/a86263.pdf [retrieved on 2007-01-31], FDA: "Guidance for Industry Fixed Dose Combination and Co-Packaged Drug Products for Treatment

of HIV", INTERNET CITATION, May 2004 (2004-05), XP002417855, Retrieved from the Internet: URL:<http://www.fda.gov/oc/initiatives/hiv/hivguidance.html> [retrieved on 2007-01-31], Gilead Sciences International Ltd: "Tybost: International non-proprietary name: Cobicistat", European Medicines Agency , 25 July 2013 (2013-07-25), XP002732922, Retrieved from the Internet: URL:http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/002572/WC500153016.pdf [retrieved on 2014-11-24], GILEAD SCIENCES INTERNATIONAL LTD: "Tybost: International non-proprietary name: Cobicistat", INTERNET CITATION, 25 July 2013 (2013-07-25), pages 1-86, XP002732922, Retrieved from the Internet: URL:http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/002572/WC500153016.pdf [retrieved on 2014-11-24], US-A1- 2010 178 339, WO-A2-2011/127244

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. Tablettformulering med to lag av to antiretrovirale legemidler nyttige mot HIV som er

a) atazanavir; og

b) cobicistat i form av cobicistat på silikondioksid.

10

2. Formuleringen ifølge krav 1, hvori atazanaviret er i form av atazanavirsulfat.

3. Formuleringen ifølge krav 2, hvori tablettet ikke er en tablett med tre lag, idet tablettet med tre lag har et inert eksipienslag som mellomlag.

15

4. Formuleringen ifølge krav 3, hvori tablettet med to lag ikke viser synlig sprekking.

5. Formuleringen ifølge krav 4, hvori tablettet med to lag leverer ca. 300 mg som den frie basen av atazanavirsulfat og ca. 150 mg av cobicistat.

20

6. Formuleringen ifølge krav 5, som videre omfatter minst en eksipiens valgt blant gruppen av stearinsyre, magnesiumstearat, mikrokrySTALLinsk cellulose, natriumstivelsesglykolat, krysspovidon, hydroksypropylcellulose og krysskarmellosenatrium.

25

7. Formuleringen ifølge krav 1, hvori atazanaviret og cobicistatet sammen omfatter ca. 35-85 vekt-% av formuleringen.

30

8. Formuleringen ifølge krav 1, som videre omfatter en farmasøytisk akseptabel bærer, idet formuleringen omfatter mindre enn eller lik ca. 0,2 % nedbrytende BMT-115982 eller BMT-089290.

35

9. Tablett ifølge krav 1, idet tablettet har mindre enn ca. 3 % totale cobicistaturenheter etter 8 uker ved 40 °C og 75 % relativ luftfuktighet eller mindre enn ca. 2 % cobicistaturenheter etter ca. 12 måneder ved lagring ved romtemperatur, ved lagring ved 30 °C/75 % relativ fuktighet, ved lagring ved 25 °C/60 % relativ fuktighet eller ved lagring ved 25 °C/75 % relativ fuktighet.

10. Tabletten ifølge krav 9, hvori tabletten ikke sprekker under romtemperaturforhold innen 24 timer etter den frigjøres fra en tablettpresse.

11. Tabletten ifølge krav 9, hvori tabletten har en hardhetsverdi innenfor området på ca. 28-39 SCU-er.

12. Tablettformulering ifølge krav 1 til 11 for anvendelse ved behandling av HIV-infeksjon hos en pasient.

13. Fremgangsmåte for fremstilling av en atazanavir/cobicistat-tablettformulering, som omfatter:

a) separat samblending av atazanavir sammen med en eller flere eksipienser, hvori minst en av eksipiensene er mikrokrySTALLinsk cellulose, hvori atazanaviret først samblendes med en første del av den ene eller flere eksipiensene for å fremstille en første atazanavirsamblending, og videre hvori den første samblendingen deretter våtgranuleres med vann og deretter våtmales, dimensjoneres og tørkes, og hvori en andre del av eksipiensene deretter samblendes med den tørkede første samblendingen for å fremstille en andre atazanavirsamblending;

a) separat samblending av cobicistat i form av cobicistat på silikondioksid, sammen med en eller flere eksipienser, hvori minst en av eksipiensene er mikrokrySTALLinsk cellulose, hvori cobisistatet først samblendes med en første del av den ene eller flere eksipiensene for å fremstille en første cobicistatsamblending, hvori den første samblendingen deretter valsekompakteres og males til granuler, og hvori en andre del av eksipiensene deretter samblendes med den granulerte første samblendingen for å fremstille en andre cobisistatsamblending; og

c) komprimering av den andre atazanavirsamblendingen og den andre cobicistatsamblendingen i en tablett med to lag.

14. Fremgangsmåten ifølge krav 13, hvori i trinn a) er den første delen av eksipiensene intragranulære eksipienser, og den andre delen av eksipiensene er ekstragranulære eksipienser; og videre hvori i trinn b) er den første delen av eksipiensene intragranulære eksipienser, og den andre delen av eksipiensene er ekstragranulære eksipienser.