



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3383397 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 9/24 (2006.01)

A61K 31/683 (2006.01)

A61K 9/14 (2006.01)

A61P 31/18 (2006.01)

A61K 31/4412 (2006.01)

A61K 9/16 (2006.01)

A61K 31/513 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.01.17
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.09.22
(86)	European Application Nr.	16871332.9
(86)	European Filing Date	2016.11.29
(87)	The European Application's Publication Date	2018.10.10
(30)	Priority	2015.12.02, US, 201562261953 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	Merck Sharp & Dohme Corp., 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065-0907, USA
(72)	Inventor	PANMAI, Santipharp, 126 East Lincoln Avenue, Rahway New Jersey 07064-0907, USA TATAVARTI, Aditya, 770 Sumneytown Pike, West Point Pennsylvania 19486, USA FARRINGTON, Andrew, M., 770 Sumneytown Pike, West Point Pennsylvania 19486, USA BIYYALA, Varsha, 126 East Lincoln Avenue, Rahway New Jersey 07065-0907, USA ALLAIN, Leonardo, R., 770 Sumneytown Pike, West Point Pennsylvania 19486, USA NEFLIU, Marcela, 770 Sumneytown Pike, West Point Pennsylvania 19486, USA KLINZING, Gerard, R., 770 Sumneytown Pike, West Point Pennsylvania 19486, USA REN, Jie, 770 Sumneytown Pike, West Point Pennsylvania 19486, USA LAMM, Matthew, 126 East Lincoln Avenue, Rahway New Jersey 07065-0907, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING DORAVIRINE, TENOFOVIR
DISOPROXIL FUMARATE AND LAMIVUDINE**

(56) References
Cited:

WO-A1-2015/077273, US-A1- 2014 234 415, WO-A2-2009/106960
WO-A1-2015/179448, US-A1- 2014 193 491, US-A1- 2008 317 852
MCCORD: "IAS2015: New NNRTI doravirine as effective as efavirenz in people new to HIV
treatment in early study", Project Inform, 21 July 2015 (2015-07-21), XP055545885, Retrieved

from the Internet: URL:<http://www.projectinform.org/hiv-news/ias2015-new-nnrti-doravirine-as-effective-as-efavirenz-in-people-new-to-hiv-treatment-in-early-study>
BARNHART et al.: "ARVs: The Next Generation. Going Boldly Together to New Frontiers of HIV Treatment", Global Health: Science and Practice, vol. 3, no. 1, 27 January 2015 (2015-01-27), pages 1-11, XP055387722,

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/>

EP 3 383 397

1

Patentkrav

- 5 **1.** En farmasøytisk sammensetning, som er en to-lags tablett, som omfatter en amorf dispersjonsformulering av doravirin i det første laget, og lamivudin og tenofoviridisoproksilfumarat i det andre laget, hvor den amorge dispersjonsformuleringen av doravirin omfatter doravirin og en polymer som er valgt fra gruppen som består av hydroksypropylmetylcelluloseacetatsuccinat, hydroksypropylmetylcelluloseftalat, celluloseacetatftalat, celluloseacetattrimellitat, metylcelluloseacetatftalat, hydroksypropylcelluloseacetatftalat, celluloseacetat-
10 tereftalat og celluloseacetatisoftalat.
- 2.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 hvor polymeren er hydroksypropylmetylcelluloseacetatsuccinat.
- 15 **3.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 hvor det første laget omfatter en amorf dispersjonsformulering av doravirin, et glidemiddel, fortynningsmidler, desintegreringsmidler, og smøremidler.
- 20 **4.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 3 hvor det første laget omfatter et glidemiddel som er valgt fra gruppen som består av kolloidalt silika, silikondioksid, talkum og stivelse; fortynningsmidler som er valgt fra gruppen som består av laktose, vannfri laktose, laktosemonohydrat, mannitol, mikrokrySTALLINSK cellulose, kalsiumfosfat dibasisk, kalsiumkarbonat og magnesiumkarbonat; desintegreringsmidler som er valgt fra gruppen som består av kroskarmellose-
25 natrium, stivelse, krosprovidon, og natriumstivelsesglykolat; og smøremidler som er valgt fra gruppen som består av magnesiumstearat, stearinsyre eller natriumstearyl fumarat.
- 30 **5.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 4 hvor det første laget omfatter et glidemiddel som er kolloidalt silika; et fortynningsmiddel som er mikrokrySTALLINSK cellulose; et desintegrasjonsmiddel som er kroskarmellose-
 natrium; og et smøremiddel som er magnesiumstearat.

EP 3 383 397

2

6. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 hvor det andre laget omfatter lamivudin, tenofovirdisoproksilfumarat, et glidemiddel, fortynningsmidler, desintegreringsmidler, og smøremidler.

5 **7.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 6 hvor det andre laget omfatter et glidemiddel som er valgt fra gruppen som består av kolloidalt silika, silikondioksid, talkum og stivelse; fortynningsmidler som er valgt fra gruppen som består av laktose, vannfri laktose, laktosemonohydrat, mannitol, mikrokrySTALLinsk cellulose, kalsiumfosfat dibasisk, kalsiumkarbonat og magnesiumkarbonat; 10 desintegreringsmidler som er valgt fra gruppen som består av kroskarmellose-natrium, stivelse, krosopovidon, og natriumstivelsesglykolat; smøremidler som er valgt fra gruppen som består av magnesiumstearat, stearinsyre og natriumstearyl-fumarat.

15 **8.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 7, hvor det andre laget omfatter et glidemiddel som er kolloidalt silika; et fortynningsmiddel som er mikrokrySTALLinsk cellulose; et desintegrasjonsmiddel som er kroskarmellose-natrium; og smøremidler som er magnesiumstearat og natriumstearyl-fumarat.

20 **9.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvor lamivudin og tenofovirdisoproksilfumarat er ko-granulert.

10. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvor lamivudin og tenofovirdisoproksilfumarat er granulert separat.

25 **11.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, som omfatter et film-belegg.

12. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, som omfatter et 30 poleringshjelpemiddel.

13. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, som omfatter 50 mg av doravirin, 150 mg av lamivudin og 150 mg av tenofovirdisoproksilfumarat.

EP 3 383 397

3

14. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, som omfatter 100 mg av doravirin, 300 mg av lamivudin og 300 mg av tenofovirdisoproksilfumarat.

5 **15.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, som omfatter:

Komponent	Mengde [mg]
Lag 1	
	Intragranulært
Doravirin	50,0
Hypromelloseacetatsuccinat - LG (HPMC-ASLG)	200,0
Mikrokrystallinsk cellulose	107,5
Laktosemonohydrat	107,5
Kroskarmellose-natrium	15,00
Kolloidal Silika	2,50
Magnesiumstearat	1,25
	Ekstragranulært
Kroskarmellose-natrium	15,00
Magnesiumstearat	1,25
Lag 1 Vekt	500,0
Lag 2	
	Intragranulært
Lamivudin	150,0
Tenofovirdisoproksilfumarat	150,0
Mikrokrystallinsk cellulose	120,0
Laktosemonohydrat	55,0
Kroskarmellose-natrium	10,00
Magnesiumstearat	1,25
	Ekstragranulært
Kroskarmellose-natrium	10,00
Magnesiumstearat	3,75
Lag 2 Vekt	500,0
Tablettkjerne Vekt	1000,0
Opadry-II-39K-Filmbelegg	25,00
Filmbelagt Tablett Vekt	1025,0

EP 3 383 397

4

16. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, som omfatter:

Komponent	Mengde [mg]
Lag 1	
	Intragranulært
Doravirin	100,0
Hypromelloseacetatsuccinat - LG (HPMC-ASLG)	400,0
Mikrokrystallinsk cellulose	224,0
Kroskarmellose-natrium	24,0
Kolloidal Silika	4,00
Magnesiumstearat	2,00
	Ekstragranulært
Kroskarmellose-natrium	24,00
Magnesiumstearat	2,00
Lag 1 Vekt	780,0
Lag 2	
	Intragranulært
Lamivudin	300,0
Tenofoviridisoproksilfumarat	300,0
Mikrokrystallinsk cellulose	103,8
Kroskarmellose-natrium	23,4
Kolloidal silika	7,80
Magnesiumstearat	7,80
Natriumstearyl fumarat	7,80
	Ekstragranulært
Kroskarmellose-natrium	23,40
Magnesiumstearat	6,00
Lag 2 Vekt	780,0
Tablettkjerne Vekt	1560
Opadry-II-39K-Filmbelegg	39,00
Carnauba-Voks	0,05
Filmbelagt Tablett Vekt	1599

17. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, som omfatter:

EP 3 383 397

5

Komponent	Mengde [mg]
Lag 1	
	Intragranulært
Doravirin	100,0
Hypromelloseacetatsuccinat - LG (HPMC-ASLG)	400,0
Mikrokrystallinsk cellulose	224,0
Kroskaramellose-natrium	24,00
Kolloidal silika	4,00
Magnesiumstearat	2,00
	Ekstragranulært
Kroskaramellose-natrium	24,00
Magnesiumstearat	2,00
Lag 1 Vekt	780
Lag 2	
	Intragranulært
Tenofovirdisoproksilfumarat	300,0
Mikrokrystallinsk cellulose	51,93
Kroskaramellose-natrium	11,70
Kolloidal silika	3,12
Natriumstearylfulmarat	4,50
Magnesiumstearat	4,50
	Intragranulært
Lamivudin	300,0
Mikrokrystallinsk cellulose	55,68
Kroskaramellose-natrium	11,70
Kolloidal silika	3,12
Natriumstearylfulmarat	2,25
Magnesiumstearat	2,25
	Ekstragranulært
Kroskaramellose-natrium	23,40
Magnesiumstearat	6,00
Lag 2 Vekt	780
Tablettkjerne Vekt	1560
Opadry-II-39K-Filmbelegg	39,00
Filmbelagt Tablett Vekt	1599