



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3435980 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)
A61K 31/473 (2006.01)
A61K 31/675 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61P 1/08 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.02.10
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.11.13
(86)	European Application Nr.	17729822.1
(86)	European Filing Date	2017.06.01
(87)	The European Application's Publication Date	2019.02.06
(30)	Priority	2016.06.06, US, 201662345942 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
	Designated Extension States:	BA ; ME
	Designated Validation States:	MA ; MD
(73)	Proprietor	Helsinn Healthcare SA, Via Pian Scairolo 9, 6912 Lugano-Pazzallo, Sveits
(72)	Inventor	VENTURINI, Alessio, Via Majano 1, 21100 Varese, Italia CANNELLA, Roberta, Via Al Colle 42, 21100 Varese, Italia
(74)	Agent or Attorney	PROTECTOR IP AS, Pilestredet 33, 0166 OSLO, Norge

(54)	Title	PHYSIOLOGICALLY BALANCED INJECTABLE FORMULATIONS OF FOSNETUPITANT
(56)	References Cited:	US-A1- 2006 167 072 US-B1- 8 426 450 RUZZA CHIARA ET AL: "In vitro and in vivo pharmacological characterization of Pronetupitant, a prodrug of the neurokinin 1 receptor antagonist Netupitant", PEPTIDES, vol. 69, 3 April 2015 (2015-04-03), pages 26-32, XP029245287, ISSN: 0196-9781, DOI: 10.1016/J.PEPTIDES.2015.03.021

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. En injiserbar formulering av fosnetupitant, flytende eller lyofilisert, innbefattende:
 - 5 a) fosnetupitant eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav;
 - b) eventuelt palonosetron eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav;
 - c) natrium hydroksid;
 - d) dinatrium edetat;
 - e) eventuelt saltsyre; og
 - 10 f) mannitol.
2. Formulering i henhold til krav 1, hvor nevnte fosnetupitant er klorid hydrokloridsaltet av fosnetupitant.
3. Formulering i henhold til hvilke som helst av de foregående krav, innbefattende natrium hydroksid og saltsyre.
- 15 4. Formulering i henhold til hvilke som helst av de foregående krav, med en pH fra 7,0 til 10.
5. Formulering i henhold til hvilke som helst av de foregående krav, med en pH fra 8,5 til 9,5.
6. Formulering i henhold til hvilke som helst av de foregående krav, hvor
20 formuleringen er isoton.
7. Formulering i henhold til hvilke som helst av de foregående krav som en vannløsning, innbefattende;
 - a) fra 2,3 til 30 mg/ml fosnetupitant eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, basert på vekten av den frie basen; og
 - 25 b) eventuelt fra 5 til 50 µg/ml palonosetron eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, basert på vekten av den frie basen;
 - c) natrium hydroksid;
 - d) dinatrium edetat;
 - e) eventuelt saltsyre; og
 - 30 f) mannitol.

8. Formulering i henhold til krav 7, innbefattende:
- a) fra 2,3 til 30 mg/ml av klorid hydroklorid basert på vekten av den frie basen;
 - b) eventuelt fra 5 til 50 µg/ml palonosetron hydroklorid basert på vekten av den frie basen;
 - c) natrium hydroksid;
 - d) fra 0,05 til 0,9 mg/ml dinatrium edetat;
 - e) eventuelt HCl q.s. til pH 7,0 - 10,0;
 - f) fra 10 til 100 mg/ml mannitol.
9. Formulering i henhold til krav 7, innbefattende:
- a) fra 5 til 30 mg/ml av klorid hydrokloridsaltet av fosnetupitant;
 - b) fra 5 til 50 µg/ml palonosetron hydroklorid basert på vekten av den frie basen;
 - c) natrium hydroksid
 - d) fra 0,05 til 0,9 mg/ml dinatrium edetat;
 - e) HCl q.s. til pH 7,0 – 10,0;
 - f) fra 10 til 100 mg/ml mannitol.
10. Formulering i henhold til krav 7, innbefattende:
- a) ca. 13 mg/ml av klorid hydrokloridsaltet av fosnetupitant;
 - b) ca. 14,04 µg/ml palonosetron hydroklorid;
 - c) natrium hydroksid
 - d) ca. 0,16 mg/ml dinatrium edetat;
 - e) HCl q.s. til pH 7 – 10;
 - f) ca. 38 mg/ml mannitol.
11. Formulering i henhold til krav 7, innbefattende:
- a) ca. 26 mg/ml av klorid hydrokloridsaltet av fosnetupitant;
 - b) ca. 28,08 µg/ml palonosetron hydroklorid;
 - c) natrium hydroksid
 - d) ca. 0,32 mg/ml dinatrium edetat;
 - e) HCl q.s. til pH 7 – 10;
 - f) ca. 25 mg/ml mannitol.

12. Formulering i henhold til krav 7, innbefattende:
- a) ca. 13 mg/ml av klorid hydrokloridsaltet av fosnetupitant;
 - b) ca. 14,04 µg/ml palonosetron hydroklorid;
 - c) natrium hydroksid
 - 5 d) ca. 0,16 mg/ml dinatrium edetat;
 - e) HCl q.s. til pH 8,5-9,5;
 - f) ca. 38 mg/ml mannitol.
13. Formulering i henhold til hvile som helst av de foregående kravene 1-6, i lyofilisert form, innbefattende:
- 10 a) fra 2,3 til 30 mg/ml av klorid hydrokloridsaltet av fosnetupitant eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav;
 - b) eventuelt fra 5 til 50 µg/ml palonosetron hydroklorid basert på vekten av den frie basen;
 - c) natrium hydroksid
 - 15 d) fra 0,1 til 2,0 mg/ml dinatrium edetat;
 - e) eventuelt HCl q.s. til pH 7,0 – 10,0;
 - f) fra 10 til 100 mg/ml mannitol;
 - basert på rekonstitusjon i et egnet vannvolum.
14. Formulering i henhold til krav 13, innbefattende:
- 20 a) fra 2,3 til 30 mg/ml av klorid hydrokloridsaltet av fosnetupitant;
 - b) fra 5 til 50 µg/ml palonosetron hydroklorid basert på vekten av den frie basen;
 - c) natrium hydroksid
 - d) fra 1,0 til 2,0 mg/ml dinatrium edetat;
 - 25 e) fra 10 til 100 mg mannitol;
 - f) HCl q.s. til pH 7,0 – 10,0;
 - basert på rekonstitusjon i et egnet vannvolum.
15. Formulering i henhold til krav 13 innbefattende:
- a) ca. 13,0 mg/ml av klorid hydrokloridsaltet av fosnetupitant;
 - 30 b) ca. 14,04 µg/ml palonosetron hydroklorid basert på vekten av saltet;
 - c) natrium hydroksid

- d) ca. 0,32 mg/ml dinatrium edetat;
- e) eventuelt HCl q.s. til pH 8,5 – 9,5;
- f) ca. 38 mg/ml mannitol;

basert på rekonstitusjon i vannvolum av 20 ml.

- | | | |
|----|-----|--|
| 5 | 16. | Formulering i henhold til hvilke som helst av de foregående krav, videre innbefattende 0,9 masse-% saltvann eller 5 masse-% glukose. |
| | 17. | Formulering i henhold til hvilke som helst av de foregående krav, i en forseglet, steril ampulle. |
| 10 | 18. | Formulering i henhold til hvilke som helst av de foregående krav, innbefattende tilnærmet 260 mg av klorid hydrokloridsaltet av fosnetupitant. |
| | 19. | Fremgangsmåte for fremstilling av en formulering i henhold til hvilke som helst av de foregående krav, innbefattende: <ul style="list-style-type: none"> a) blande sammen klorid hydrokloridsaltet av fosnetupitant med |
| 15 | | natrium hydroksid i vann ved en basis pH for å danne en løsning; |
| | | b) redusere pH i løsningen til en basisk pH ved tilsetning av en eller flere sure pH-justeringsmidler; og |
| | | c) blande sammen løsningen med dinatrium edetat, mannitol. |
| 20 | 20. | Formulering i henhold til hvilke som helst av de foregående kravene 1-18 for bruk ved behandling av brekninger hos et subjekt med behov for dette. |