



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3533447 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/20 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.06.12
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.03.15
(86)	European Application Nr.	19151152.6
(86)	European Filing Date	2013.03.15
(87)	The European Application's Publication Date	2019.09.04
(30)	Priority	2012.03.20, US, 201261613173 P 2012.07.10, US, 201261669889 P 2012.08.02, US, 201261678715 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
(62)	Divided application	EP2827863, 2013.03.15
(73)	Proprietor	Eagle Pharmaceuticals, Inc., 50 Tice Boulevard Suite 315, Woodcliff Lake, NJ 07677, USA
(72)	Inventor	SUNDARAM, Srikanth, 138 Emerson Road, Somerset, NJ 08873, USA TARRIFF, Scott, L., 28 Tudor Rose Terrace, Mahwah, NJ 07430, USA
(74)	Agent or Attorney	AWA NORWAY AS, Hoffsveien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	BENDAMUSTINE LIQUID COMPOSITIONS FOR USE IN METHOD OF TREATING BENDAMUSTINE-RESPONSIVE CONDITIONS IN PATIENTS REQUIRING REDUCED VOLUMES FOR ADMINISTRATION
(56)	References Cited:	US-A1- 2011 184 036 FDA: "Highlights of prescribing information TREANDA", INTERNET CITATION, 2008, pages 1- 11, XP002731807, Retrieved from the Internet: URL: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/022303lbl.pdf [retrieved on 2014-10-29]

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 flytende sammensetning omfattende:

- 5 i) fra ca. 0,05 til ca. 12,5 mg/ml av bendamustin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav;
- ii) et oppløsningshjelpemiddel omfattende polyetylglykol og propylenglykol, polyetylglykolen er tilstede i en mengde på fra ca. 0,3 til ca.
10 45 % volum og propylenglykolen er tilstede i en mengde på fra ca. 0,03 til ca. 5 % volum; og, eventuelt
- iii) et parenteralt akseptabelt fortynningsmiddel;
- 15 til anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle en bendamustin-responsiv tilstand hos et individ som krever begrenset væske og/eller natriuminntak; der fremgangsmåten omfatter:
- a) å identifisere et individ som trenger både bendamustinbehandling og som vil ha
20 nytte av en eller flere av væske- og/eller natriuminntaksbegrensninger; og
- b) parenteral administrering til nevnte individ et volum på ca. 120 ml eller mindre av nevnte flytende sammensetning
- 25 over en hovedsakelig kontinuerlig periode på mindre enn eller lik ca. 30 minutter; og der individet er et menneske.

2. Den flytende sammensetningen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav til anvendelse ifølge krav 1, der oppløsningshjelpemiddelet videre omfatter en antioksidant.

30

3. Den flytende sammensetningen til anvendelse ifølge krav 1 eller 2, der sammensetningene infunderes intravenøst over en tidsperiode på ca. 10 minutter eller mindre når volumet er ca. 50 ml; og over en tidsperiode på ca. 15 minutter eller mindre når volumet på den intravenøse infusjonen er ca. 100 ml.

35

4. Den flytende sammensetningen til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, der fortynningsmiddelet omfatter 0,9 % NaCl eller 0,45 % NaCl.

5. Den flytende sammensetningen til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, der individet har kongestiv hjertesykdom eller nyresvikt, fortrinnsvis er nyresvikten nyresvikt eller nyresuppresjon.

5 6. Den flytende sammensetningen til anvendelse ifølge hvilke som helst av kravene 1-5, der:

i) konsentrasjonen til bendamustinet eller det farmasøytisk akseptable saltet er fra ca. 0,1 til ca. 3,2 mg/ml, fortrinnsvis fra ca. 0,5 til ca. 5,6 mg/ml; og/eller

10

ii) mengden med oppløsningshjelpemiddel er fra ca. 0,5 til ca. 26,5 % vol, fortrinnsvis fra ca. 2,0 til ca. 22,4 % vol; og/eller

iii) Det administrerte volumet er ca. 100, 50, 30 eller 15 ml.

15

7. Den flytende sammensetningen til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, der polyetylenglykolen er PEG 400.

8. Den flytende sammensetningen til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, der vektratioen av polyetylenglykol til propylenglykol er ca. 90:10, eller vektratioen av polyetylenglykol til propylenglykol er ca. 85:15.

20

9. Den flytende sammensetningen til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, der sammensetningen videre omfatter monotioglyserol og NaOH.

25

10. Den flytende sammensetningen til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, der konsentrasjonen av bendamustinet eller det farmasøytisk akseptable saltet er fra ca. 0,5 til ca. 5,6 mg/ml, der det administrerte volumet er ca. 50 ml +/- 15 % eller mindre og sammensetningen administreres over en tidsperiode på ca. 10 minutter eller mindre.

30

11. Den flytende sammensetningen til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10, der det parenteralt akseptable fortynningsmiddelet er 0,9 % NaCl (normalt saltvann).

35

12. Den flytende sammensetningen til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11, der den bendamustin-responsive tilstanden er kronisk lymfatisk leukemi eller indolent B-celle non-Hodgkins lymfom.

13. Den flytende sammensetningen til anvendelse ifølge krav 12, der den bendamustin-responsive tilstanden er kronisk lymfatisk leukemi og sammensetningen administreres intravenøst i et volum på ca. 50 ml over en tidsperiode på ca. 10 minutter eller mindre på dager 1 og 2 av en 28 dagers syklus, eller der den bendamustin-responsive tilstanden er kronisk lymfatisk leukemi og sammensetningen administreres intravenøst i et volum på ca. 100 ml over en tidsperiode på ca. 15 minutter eller mindre på dager 1 og 2 av en 28 dagers syklus.
14. Den flytende sammensetningen til anvendelse ifølge krav 12, der den bendamustin-responsive tilstanden er kronisk lymfatisk leukemi og det administrerte volumet av sammensetningen til individet gir en dosemengde som varierer fra ca. 25 mg/m² til ca. 100 mg/m² til individet, eller der den bendamustin-responsive tilstanden er indolent B-cell non-Hodgkins lymfom og det administrerte volumet av sammensetningen til individet gir en dosemengde som varierer fra ca. 60 mg/m² til ca. 120 mg/m² til individet.
15. Den flytende sammensetningen til anvendelse ifølge krav 12, der den bendamustin-responsive tilstanden er indolent B-cell non-Hodgkins lymfom, der sammensetningen administreres intravenøst i et volum på ca. 50 ml over en tidsperiode på ca. 10 minutter eller mindre på dager 1 og 2 av en 21 dagers syklus.
16. Den flytende sammensetningen til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-15 inneholdende:

a)

Ingrediens	Konsentrasjonsområde (mg/ml)
Bendamustin HCl	0,05 til 1,6
Oppløsningshjelpemiddel 1 propylenglykol	0,3 til 6,5
Oppløsningshjelpemiddel 2 PEG 400	3,3 til 65
Monotioglyserol	0,02 til 0,35
NaOH	0,0 til 0,01

eller b)

Ingrediens	Konsentrasjonsområde (mg/ml)
Bendamustin HCl	1,1 til 12,5
Oppløsningshjelpemiddel 1 propylenglykol	4,5 til 51
Oppløsningshjelpemiddel 2 PEG 400	45 til 500
Monotioglyserol	0,2 til 2,5

NaOH	0,0 til 0,04
------	--------------

17. Den flytende sammensetningen til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-16, der bendamustinet er tilstede som hydrokloridsaltet.