



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3651734 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 9/19 (2006.01)

A61K 31/683 (2006.01)

A61K 47/40 (2006.01)

A61P 31/12 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2025.02.10
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.11.13
(86)	European Application Nr.	18746497.9
(86)	European Filing Date	2018.07.10
(87)	The European Application's Publication Date	2020.05.20
(30)	Priority	2017.07.11, US, 201762530971 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	Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, USA
(72)	Inventor	LARSON, Nate, 2347 E 4040 S, Saint George, Utah 84790, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	COMPOSITIONS COMPRISING AN RNA POLYMERASE INHIBITOR AND CYCLODEXTRIN FOR TREATING VIRAL INFECTIONS
(56)	References Cited:	US-A1- 2017 071 964 US-A1- 2016 122 374 DUSTIN SIEGEL ET AL: "Discovery and Synthesis of a Phosphoramidate Prodrug of a Pyrrolo[2,1- f][triazin-4-amino] Adenine C -Nucleoside (GS-5734) for the Treatment of Ebola and Emerging Viruses", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 60, no. 5, 14 February 2017 (2017-02-14), pages 1648 - 1661, XP055489271, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/acs.jmedchem.6b01594 TRAVIS K. WARREN ET AL: "Therapeutic efficacy of the small molecule GS-5734 against Ebola virus in rhesus monkeys: Supplementary Information", NATURE, vol. 531, no. 7594, 2 March 2016 (2016-03-02), GB, pages 381 - 385, XP055489601, ISSN: 0028-0836, DOI: 10.1038/nature17180 TRAVIS K. WARREN ET AL: "Therapeutic efficacy of the small molecule GS-5734 against Ebola virus in rhesus monkeys", NATURE, vol. 531, no. 7594, 2 March 2016 (2016-03-02), GB, pages 381 - 385, XP055507717, ISSN: 0028-0836, DOI: 10.1038/nature17180

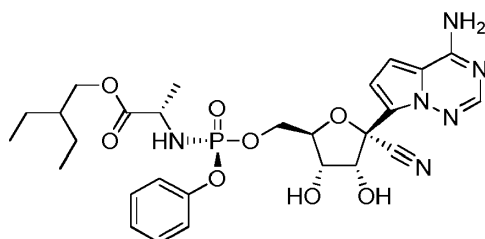
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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 lyofilisert sammensetning som omfatter:

(i) Forbindelse 1 i en mengde fra 1 % til 10 % vekt/vekt

5



10

Forbindelse (I) ,

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og

(ii) syklodekstrin i en mengde fra 90 % til 99 % vekt/vekt.

15

2. Den lyofiliserte sammensetningen i henhold til krav 1, hvor syklodekstrinet er et beta-syklodekstrin.

3. Den lyofiliserte sammensetningen i henhold til krav 2, hvor beta-syklodekstrinet er sulfobutylalkyleter-beta-syklodekstrin, betadex-sulfobutyleter-natrium, eller hydroksypropyl-beta-syklodekstrin.

20

4. Den lyofiliserte sammensetningen i henhold til krav 2, hvor beta-syklodekstrinet er betadex-sulfobutyleter-natrium.

25

5. Den lyofiliserte sammensetningen i henhold til et hvilket som helst av krav 1-4, som omfatter

(i) Forbindelse 1 i en mengde fra 1 % til 5 % vekt/vekt; og

(ii) syklodekstrin i en mengde fra 95 % til 99 % vekt/vekt.

30

6. Den lyofiliserte sammensetningen i henhold til et hvilket som helst av krav 1-5, som omfatter

(i) Forbindelse 1 i en mengde fra 2 % til 4 % vekt/vekt; og

(ii) syklodekstrin i en mengde fra 96 % til 98 % vekt/vekt.

35

- 7.** Den lyofiliserte sammensetningen i henhold til et hvilket som helst av krav 1-6, som omfatter
- (i) Forbindelse 1 i en mengde fra 3 % til 3,5 % vekt/vekt; og
 - (ii) syklodekstrin i en mengde fra 96,5 % til 97 % vekt/vekt.
- 5
- 8.** Den lyofiliserte sammensetningen i henhold til et hvilket som helst av krav 1-7, som hovedsakelig består av
- (i) Forbindelse 1 i en mengde på rundt 3,2 % vekt/vekt; og
 - (ii) betadex-sulfobutyleter-natrium i en mengde på rundt 96,8 %
- 10 vekt/vekt.
- 9.** Den lyofiliserte sammensetningen i henhold til et hvilket som helst av krav 1-8 for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle en virusinfeksjon, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere en injiserbar sammensetning som
- 15 omfatter den lyofiliserte sammensetningen i henhold til et hvilket som helst av krav 1-8, og vann trygt for injeksjon til et individ med behov for det.
- 10.** Den lyofiliserte sammensetningen for anvendelse i henhold til krav 9, hvor den lyofiliserte sammensetningen omfatter Forbindelse 1 i en mengde på fra 50
- 20 mg til 250 mg, fortrinnsvis i en mengde på 100 mg eller 200 mg.
- 11.** Den lyofiliserte sammensetningen for anvendelse i henhold til krav 9 eller 10, hvor fremgangsmåten omfatter:
- (a) å rekonstituere med trygt-vann-for-injeksjon den lyofiliserte
- 25 sammensetningen i henhold til et hvilket som helst av krav 1-8, for derved å danne en rekonstituert farmasøytisk sammensetning; og- (b) å administrere til et individ med behov for det, en terapeutisk effektiv mengde av den rekonstituerte farmasøytiske sammensetningen.

30 **12.** Den lyofiliserte sammensetningen for anvendelse i henhold til krav 11, hvor den rekonstituerte farmasøytiske sammensetningen videre omfatter et pH justerende middel, hvor det pH justerende middelet fortrinnsvis omfatter HCl, NaOH eller en kombinasjon derav.

13. Den lyofiliserte sammensetningen for anvendelse i henhold til krav 11 eller 12, hvor den rekonstituerte farmasøytiske sammensetningen omfatter fra 1 mg/ml til 10 mg/ml av Forbindelse 1, fortrinnsvis fra 4 mg/ml til 6 mg/ml, fortrinnsvis 5 mg/ml.

5

14. Den lyofiliserte sammensetningen for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 11-13, hvor den rekonstituerte farmasøytiske sammensetningen omfatter fra 5 % (vekt/volum) til 50 % (vekt/volum) av syklodekstrin, fortrinnsvis fra 10 % (vekt/volum) til 20 % (vekt/volum), fortrinnsvis 15 % (vekt/volum).

10

15. Den lyofiliserte sammensetningen for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 9-14, hvor virusinfeksjonen er forårsaket av et *Arenaviridae* virus, et *Coronaviridae* virus, et *Filoviridae* virus, et *Flaviviridae* virus eller et *Paramyxoviridae* virus, fortrinnsvis av et *Coronaviridae* virus.

15

16. Den lyofiliserte sammensetningen for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 9-15, hvor administreringen videre omfatter administreringen av ett eller flere ytterlige terapeutiske midler, hvor det ene eller flere ytterlige terapeutiske midler er valgt fra gruppen som består av: ribavirin, palivizumab, motavizumab, RSV-IGIV, MEDI-557, A-60444, MDT-637, BMS-433771, amiodaron, dronedaron, verapamil, Ebola Convalescent Plasma (ECP), TKM-100201, BCX4430 ((2S,3S,4R,5R)-2-(4-amino-5H-pyrrolo[3,2-d]pyrimidin-7-yl)-5-(hydroksymetyl)pyrrolidine-3,4-diol), favipiravir (også kjent som T-705 eller Avigan), T-705 monofosfat, T-705 difosfat, T-705 trifosfat, FGI-106 (1-N,7-N-bis[3-(dimetylamino)propyl]-3,9-dimetylkinolino[8,7-h]kinolon-1,7-diamin), JK-05, TKM-Ebola, ZMapp, rNAPc2, VRC-EBOADC076-00-VP, OS-2966, MVA-BN filo, brincidofovir, Vaxart adenovirus vektor-5-basert ebola-vaksine, Ad26-ZEBOV, FiloVax-vaksine, GOVX-E301, GOVX-E302, ebola-virus inngangsinhibitorer (NPC1-inhibitorer), og rVSV-EBOV, og blandinger derav.

30