



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3651736 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/10 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61P 31/06 (2006.01)
A61P 31/08 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.09.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.06.23
(86)	European Application Nr.	18739856.5
(86)	European Filing Date	2018.07.13
(87)	The European Application's Publication Date	2020.05.20
(30)	Priority	2017.07.14, EP, 17181354 2018.04.16, EP, 18167463
(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
(73)	Proprietor	Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium
(72)	Inventor	ANDRIES, Koenraad, Jozef, Lodewijk, Marcel, Janssen Pharmaceutica NVTurnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium BERNINI, Maristella, Janssen Pharmaceutica NVTurnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium BASSTANIE, Esther, Dina, Guido, Janssen Pharmaceutica NVTurnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54) Title **LONG-ACTING FORMULATIONS**

(56) References
Cited: WO-A1-2016/120258
Erica Lessem ET AL: "An Activist's Guide to BEDAQUILINE (Sirturo)", , 1 February 2013 (2013-02-01), pages 1-8, XP055251839, Retrieved from the Internet:
URL:[http://www.treatmentactiongroup.org/si-tes/g/files/g450272/f/201303/Bedaquiline.p df](http://www.treatmentactiongroup.org/si-tes/g/files/g450272/f/201303/Bedaquiline.pdf)
[retrieved on 2016-02-19]

D Jary ET AL: "Bedaquiline loaded lipid nanoparticles: formulation, optimisation and in vitro assays", , 1 May 2016 (2016-05-01), XP055418511, Retrieved from the Internet:

URL:http://winterhalter.user.jacobs-university.de/wp-content/uploads/2016/05/talk_Jary.pdf [retrieved on 2017-10-24]

JAGDEEP SINGH ET AL: "Advances in nanotechnology-based carrier systems for targeted delivery of bioactive drug molecules with special emphasis on immunotherapy in drug resistant tuberculosis - a critical review", DRUG DELIVERY., vol. 23, no. 5, 12 June 2016 (2016-06-12), pages 1676-1698, XP055418518, US ISSN: 1071-7544, DOI: 10.3109/10717544.2015.1074765

MOHAMMAD NASIRUDDIN ET AL: "Nanotechnology-Based Approach in Tuberculosis Treatment", TUBERCULOSIS RESEARCH AND TREATMENT, vol. 2017, 1 January 2017 (2017-01-01), pages 1-12, XP055418525, ISSN: 2090-150X, DOI: 10.1155/2017/4920209

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. Farmasøytisk sammensetning for administrasjon ved intramuskulær eller subkutan injeksjon, omfattende en terapeutisk virksom mengde av bedakvilin eller et farmasøytisk
5 akseptabelt salt derav, i form av en suspensjon av mikro- eller nanopartikler omfattende:
(a) bedakvilin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, i mikro- eller nanopartikkelform, og et overflatemodifiserende stoff; og
(b) en farmasøytisk akseptabel vandig bærer.
- 10 2. Sammensetning ifølge krav 1, hvor det overflatemodifiserende stoff velges fra gruppen av poloksamerer, α -tokoferyl polyetylglykolsukkinater, polyoksyetylensorbitanfettsyreestere og salter av negativt ladede fosfolipider.
3. Sammensetning ifølge krav 1 eller 2, hvor bedakvilin er i ikkesaltform eller fri form
15 eller i form av et fumaratsalt.
4. Sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor det overflatemodifiserende stoff velges blant poloksameren Pluronic™ F108, vitamin E-TGPS, polyoksyetylensorbitanfettsyreesteren Tween™ 80 og eggfosfatidylglyserolen Lipoid™
20 EPG.
5. Sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor den gjennomsnittlige effektive partikkelstørrelse av mikro- eller nanopartiklene av bedakvilin eller et farmasøytisk salt derav er under 50 μm , især under 200 nm.
25
6. Sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor den gjennomsnittlige effektive partikkelstørrelse av mikro- eller nanopartiklene av bedakvilin eller et farmasøytisk salt derav er 130 μm .
- 30 7. Sammensetning ifølge krav 1 eller 2, som omfatter etter vekt basert på sammensetningens samlede volum:
(a) fra 10% til 70% (w/v) eller fra 20% til 60% (w/v) eller fra 20% til 50% (w/v) eller fra 20% til 40% (w/v) bedakvilin (eller farmasøytisk akseptabelt salt derav; men hvor w/v-en beregnes på grunnlag av dets ikkesaltform);
35 (b) fra 0,5% til 20 % eller fra 2% til 15% eller 20% (w/v) eller fra 5% til 15% (w/v) av et fuktemiddel;
(c) fra 0% til 10% eller fra 0% til 5% eller fra 0% til 2% eller fra 0% til 1% av ett eller flere bufringsmidler;

(d) fra 0% til 20 % eller fra 2% til 15% eller 20% (w/v) eller fra 5% til 15% (w/v) av et isotoneringsmiddel;

(e) fra 0% til 2% (w/v) konserveringsstoffer; og

(f) vann for injeksjon q.s. ad 100%.

5

8. Farmasøytisk sammensetning som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 7 for anvendelse i behandlingen av en patogen mykobakterieinfeksjon.

9. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 8, som er ment for langtidsbehandling av *Mycobacterium tuberculosis* eller *Mycobacterium leprae*.

10

10. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 8, som er ment for administrasjon ved intramuskulær eller subkutan injeksjon; hvor sammensetningen administreres periodisk i et tidsintervall på én uke til to år.

15

11. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 8, hvor den farmasøytiske sammensetning administreres i et intervall på minst én måned til ett år.

20

12. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 8, hvor den farmasøytiske sammensetning administreres i et tidsintervall som er i området fra én uke til én måned, eller i området fra én måned til tre måneder eller i området fra tre måneder til seks måneder eller i området fra seks måneder til tolv måneder eller i området fra 12 måneder til 24 måneder.

25

13. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 8, hvor den farmasøytiske sammensetning administreres én gang hver andre uke eller en gang hver måned eller en gang hver tredje måned.

30

14. Fremgangsmåte for fremstilling av en farmasøytisk sammensetning som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 7, omfattende

(a) å oppnå bedakvilin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav i mikronisert form;

(b) å tilsette det mikroniserte bedakvilin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav til et flytende medium for å danne en forblending/fordispersjon; og

(c) å utsette forblendingen for mekaniske midler i nærvær av et malemedium for å

35

reducere den gjennomsnittlige effektive partikkelstørrelse.