



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3943070 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 9/10 (2006.01)

A61P 31/06 (2006.01)

A61K 31/47 (2006.01)

A61P 31/08 (2006.01)

A61K 47/26 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.02.26
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.11.22
(86)	European Application Nr.	21178526.6
(86)	European Filing Date	2018.07.13
(87)	The European Application's Publication Date	2022.01.26
(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
(62)	Divided application	EP3651736, 2018.07.13
(73)	Proprietor	Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium
(72)	Inventor	Andries, Koenraad, Jozef, Lodewijk, Marcel, 2340 Beerse, Belgium BASSTANIE, Esther, Dina, Guido, 2340 Beerse, Belgium BERNINI, Maristella, 2340 Beerse, Belgium
(74)	Agent or Attorney	Novagraaf Brevets, Bâtiment O2, 2 rue Sarah Bernhardt CS90017, 92665 ASNIÈRES-SUR-SEINE CEDEX, France

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

(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/sites/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 administrering ved intramuskulær eller subkutan injeksjon, omfattende en terapeutisk effektiv mengde av bedakvilin, eller et farmasøytisk 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, som har en overflatemodifikator adsorbert til overflaten derav, og
 - (b) en farmasøytisk akseptabel vandig bærer, hvori den aktive bedakviliningrediensen er suspendert.
2. Sammensetning ifølge krav 1, hvori overflatemodifikatoren velges fra gruppen av poloksamerer, α -tokoferylpolyetylenglykolsuksinater, polyoksyetylensorbitanfettsyreestere og salter av negativt ladede fosfolipider.
3. Sammensetning ifølge krav 1 eller 2, hvori bedakvilin er i sin ikke-salt- eller frie form eller i form av et fumaratsalt.
4. Sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori overflatemodifikatoren velges fra poloksamer Pluronic™ F108, Vitamin E TGPS, polyoksyetylensorbitanfettsyreester Tween™ 80 og eggfosfatidylglyserolnatrium Lipoid™ EPG.
5. Sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori den gjennomsnittlige effektive partikkelstørrelsen til bedakvilinet, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, mikro- eller nanopartikler er under ca. 50 μm , spesielt under ca. 200 nm.
6. Sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori den gjennomsnittlige effektive partikkelstørrelsen til bedakvilinet, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, mikro- eller nanopartikler er ca. 130 nm.
7. Sammensetning ifølge kravene 1 eller 2, omfattende etter vekt basert på det totale volumet av sammensetningen:

- (a) fra 10 % til 70 % (vekt/volum), eller fra 20 % til 60 % (vekt/volum), eller fra 20 % til 50 % (vekt/volum), eller fra 20 % til 40 % (vekt/volum) av bedakvilin (eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, men hvor vekt/volum beregnes på grunnlaget av dets ikke-saltform);
- 5 (b) fra 0,5 % til 20 %, eller fra 2 % til 15 % eller 20 % (vekt/volum), eller fra 5 % til 15 % (vekt/volum) 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 buffermidler;
- (d) fra 0 % til 20 %, eller fra 2 % til 15 % eller 20 % (vekt/volum), eller fra 5 %
10 til 15 % (vekt/volum) av et isotoniseringsmiddel
- (e) fra 0 % til 2 % (vekt/volum) konserveringsmidler; og
- (f) vann til injeksjon q.s. ad 100 %.
8. Farmasøytisk sammensetning som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 7, for anvendelse som et medikament.
- 15 9. Farmasøytisk sammensetning som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 8, for anvendelse i behandlingen av en patogen mykobakteriell infeksjon.
10. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 9, hvori den er langtidsbehandling av *Mycobacterium tuberculosis* eller *Mycobacterium leprae*.
11. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 9, hvori den er for
20 administrering ved intramuskulær eller subkutan injeksjon; hvori sammensetningen administreres intermitterende ved et tidsintervall på én uke til to år.
12. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 9, hvori den farmasøytiske sammensetningen administreres ved et intervall på minst én måned til ett år.
13. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 8, hvori den farmasøytiske
25 sammensetningen administreres ved et tidsintervall som er i området på en uke til en måned, eller i området på en måned til tre måneder, eller i området på tre

måneder til seks måneder, eller i området på seks måneder til tolv måneder, eller i området på 12 måneder til 24 måneder.

14. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 9, hvori den farmasøytiske sammensetningen administreres én gang annenhver uke, eller én gang hver
- 5 måned, eller én gang hver tredje måned.

15. Prosess 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;

- 10 (b) å tilsette det mikroniserte bedakvilinet, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, til et flytende medium for å danne en forblanding/predispersjon; og

(c) å utsette forblandingen for mekaniske midler i nærværet av et malemedium for å redusere den gjennomsnittlige effektive partikkelstørrelsen.
