

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 584 190**

51 Int. Cl.:

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 38/16 (2006.01)

A61K 47/26 (2006.01)

A61K 9/08 (2006.01)

A61P 25/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE REIVINDICACIONES DE SOLICITUD DE
PATENTE EUROPEA

T1

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.09.2015 E 15186721 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la solicitud europea: **03.08.2016 EP 3050556**

30 Prioridad:

28.01.2015 US 201514608126

46 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de las reivindicaciones de la solicitud:
26.09.2016

71 Solicitantes:

**TEVA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES, LTD.
(100.0%)
5 Basel Street, P.O. Box 3190
49131 Petah Tikva, IL**

72 Inventor/es:

**COHEN, RAKEFET;
HABBAH, SASSON y
SAFADI, MUHAMMAD**

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

54 Título: **Proceso para la fabricación de una preparación farmacéutica que contiene acetato de glatiramero**

ES 2 584 190 T1

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para preparar una preparación farmacéutica de acetato de glatiramero y manitol en un recipiente adecuado que comprende las etapas de:
- 5 (i) obtener una solución farmacéutica acuosa de acetato de glatiramero y manitol;
(ii) filtrar la solución farmacéutica acuosa a una temperatura por encima de 0 °C a 17,5 °C para producir un filtrado; y
10 (iii) llenar el recipiente adecuado con el filtrado obtenido después de realizar la etapa (ii), para preparar así la preparación farmacéutica de acetato de glatiramero y manitol en el recipiente adecuado.
2. El proceso de la reivindicación 1, en el que la etapa de filtración (ii) comprende filtrar la solución farmacéutica acuosa a través de un primer filtro, o un primer filtro y un segundo filtro.
- 15 3. El proceso de la reivindicación 2 que comprende además la etapa de reducir la temperatura del segundo filtro a una temperatura por encima de 0 °C a 17,5 °C.
4. El proceso de la reivindicación 2 o la reivindicación 3 que comprende además la etapa de reducir la temperatura de la solución farmacéutica acuosa a una temperatura por encima de 0 °C a 17,5 °C antes de hacerla pasar a través del segundo filtro.
- 20 5. El proceso de una cualquiera de las reivindicaciones 2-4, en el que la etapa de filtración (ii) comprende además la etapa de recibir la solución farmacéutica acuosa filtrada a través del primer filtro en un recipiente de recepción, y comprende además la etapa de reducir la temperatura de la solución farmacéutica acuosa a una temperatura por encima de 0 °C a 17,5 °C después de salir del recipiente de recepción y antes de entrar entre en el segundo filtro.
- 25 6. El proceso de una cualquiera de las reivindicaciones 2-5, en el que la etapa de filtración (ii) comprende además la etapa de recibir la solución farmacéutica acuosa filtrada a través del primer filtro en un recipiente de recepción, y comprende además la etapa de reducir la temperatura de la solución farmacéutica acuosa a una temperatura por encima de 0 °C hasta 17,5 °C mientras está en el recipiente de recepción.
- 30 7. El proceso de una cualquiera de las reivindicaciones 2-6 que comprende además la etapa de reducir la temperatura del primer filtro a una temperatura por encima de 0 °C a 17,5 °C.
- 35 8. El proceso de una cualquiera de las reivindicaciones 2-7 que comprende además la etapa de reducir la temperatura de la solución farmacéutica acuosa a una temperatura por encima de 0 °C a 17,5 °C antes de hacerla pasar a través del primer filtro.
- 40 9. El proceso de una cualquiera de las reivindicaciones 2-8, en el que la etapa de obtención (i) comprende
- (a) combinar la solución farmacéutica acuosa en un recipiente de combinación;
(b) combinar la solución farmacéutica acuosa en un recipiente de combinación y reducir la temperatura de la solución farmacéutica acuosa a una temperatura por encima de 0 °C a 17,5 °C después de salir del recipiente de combinación y antes de entrar en el primer filtro; o
45 (c) combinar la solución farmacéutica acuosa en un recipiente de combinación y reducir la temperatura de la solución farmacéutica acuosa a una temperatura por encima de 0 °C a 17,5 °C mientras está en el recipiente de combinación.
- 50 10. El proceso de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en el que
- (a) la etapa de filtración (ii) comprende filtrar la solución farmacéutica acuosa a través de un primer filtro, o un primer filtro y un segundo filtro, y en la que la solución farmacéutica acuosa se hace pasar a través del segundo filtro a una velocidad de 3-25 litros/hora; preferentemente a una velocidad de 3-22 litros/hora; más preferentemente a una velocidad de 3-15 litros/hora; o más preferentemente a una velocidad de 3-10 litros/hora;
55 (b) la presión durante la etapa de filtración (ii) y la presión durante la etapa de llenado (iii) se mantienen por debajo de 5,0 bar; o preferentemente por debajo de 3,0 bar; o más preferentemente por debajo de 2,0 bar; o
(c) la etapa de filtración (ii) comprende filtrar la solución farmacéutica acuosa a través de un primer filtro, o un primer filtro y un segundo filtro, y en la que la filtración se realiza usando un filtro de esterilización que tiene un tamaño de poro de 0,2 µm o menor, en el que el primer, el segundo o ambos filtros son un filtro de esterilización que tiene un tamaño de poro de 0,2 µm o menor.
- 60 11. El proceso de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el que
- (a) la temperatura de la solución farmacéutica acuosa es entre 0 °C y 14 °C, o preferentemente entre 0 °C y 12 °C, o preferentemente entre 2 °C y 12 °C, o más preferentemente entre 4 °C y 12 °C; o
65 (b) la temperatura de la solución farmacéutica acuosa se reduce a una temperatura entre 0 °C y 14 °C, o

preferentemente entre 0 °C y 12 °C, o preferentemente entre 2 °C y 12 °C, o más preferentemente entre 4 °C y 12 °C.

5 12. El proceso de una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en el que

(a)

(i) la preparación farmacéutica en el recipiente adecuado es una solución farmacéutica acuosa que comprende 20 mg/ml de acetato de glatiramero y 40 mg/ml manitol, o 40 mg/ml de acetato de glatiramero y 40 mg/ml de manitol,

10 (ii) la preparación farmacéutica en el recipiente adecuado es una solución farmacéutica acuosa que tiene un pH en el intervalo de 5,5-7,0, y

(iii) la preparación farmacéutica en el recipiente adecuado es una solución farmacéutica acuosa que es una solución acuosa esterilizada que se ha esterilizado por filtración y sin someter la solución farmacéutica acuosa a calentamiento, productos químicos o exposición a radiación; o

15 (b)(i) la preparación farmacéutica es un polvo liofilizado de acetato de glatiramero y manitol, y
(ii) el proceso comprende además una etapa de liofilizar el filtrado después de haberlo llenado en el recipiente adecuado, de manera que se forma un polvo liofilizado de acetato de glatiramero y manitol en el recipiente adecuado.

20 13. El proceso de una cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en el que

(a) el recipiente adecuado es una jeringa, vial, ampolla, cartucho o infusión; o

25 (b) el recipiente adecuado es una jeringa, en la que la jeringa contiene 1 ml de una solución farmacéutica acuosa.

14. Una jeringa precargada que contiene una solución farmacéutica acuosa que comprende 40 mg de acetato de glatiramero y 40 mg de manitol, jeringa que se prepara por el proceso de una cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en la que la solución farmacéutica acuosa

30 (a) tiene una viscosidad en el intervalo de 2,0-3,5 cPa; o
(b) tiene una osmolalidad en el intervalo de 275-325 mosmol/kg

35 15. Acetato de glatiramero para su uso en el tratamiento de un paciente humano que padece una forma reincidente de esclerosis múltiple, comprendiendo el tratamiento la administración al paciente humano de tres inyecciones subcutáneas de una dosis de 40 mg/ml de acetato de glatiramero por semana usando la jeringa precargada de la reivindicación 14.

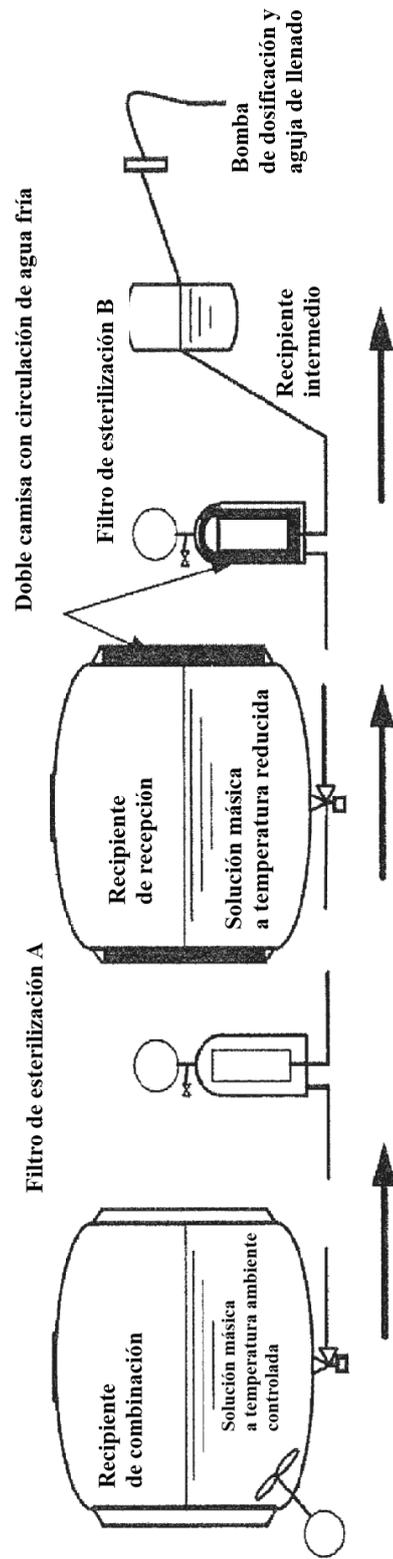


Figura 1

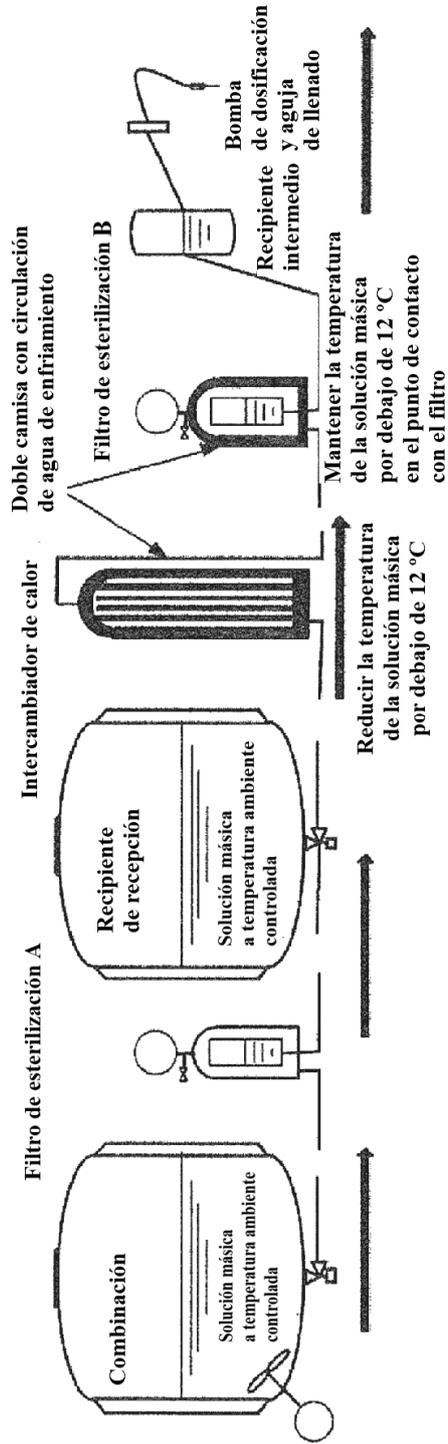


Figura 2

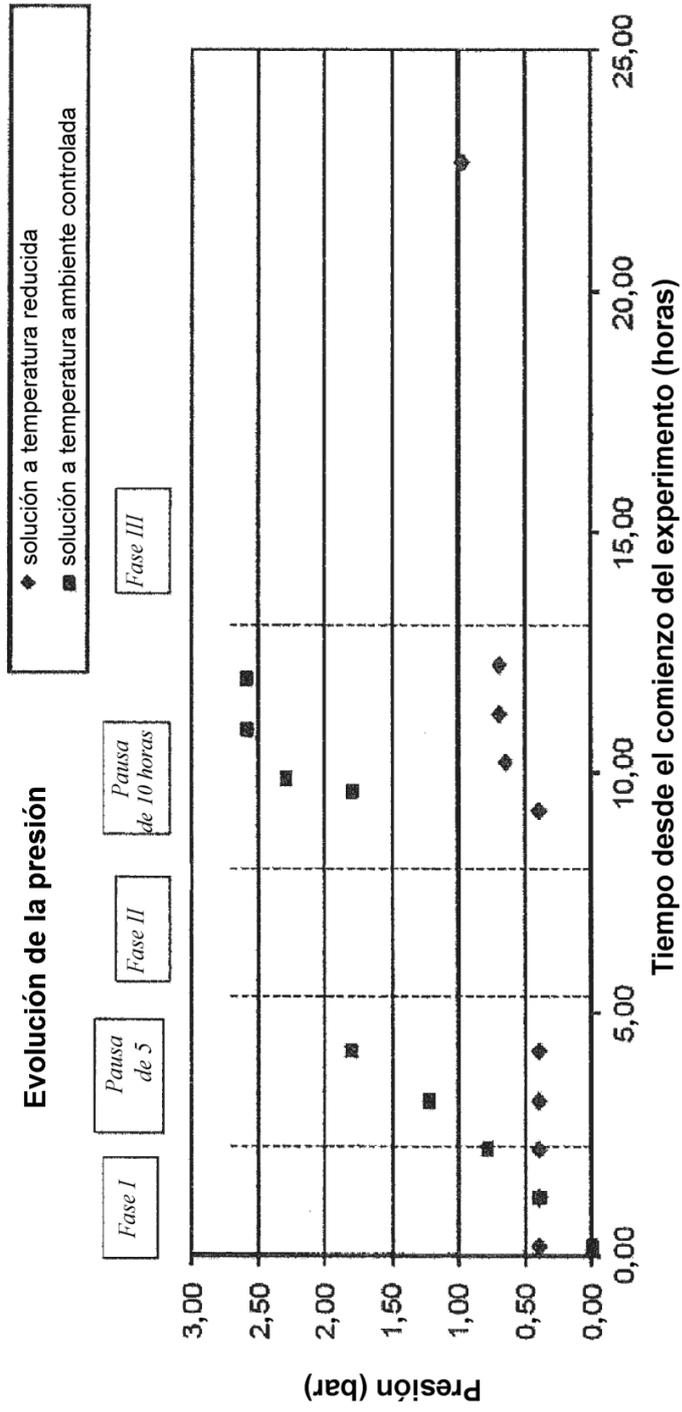


Figura 3

Presión - Temperatura reducida frente a temperatura ambiente controlada

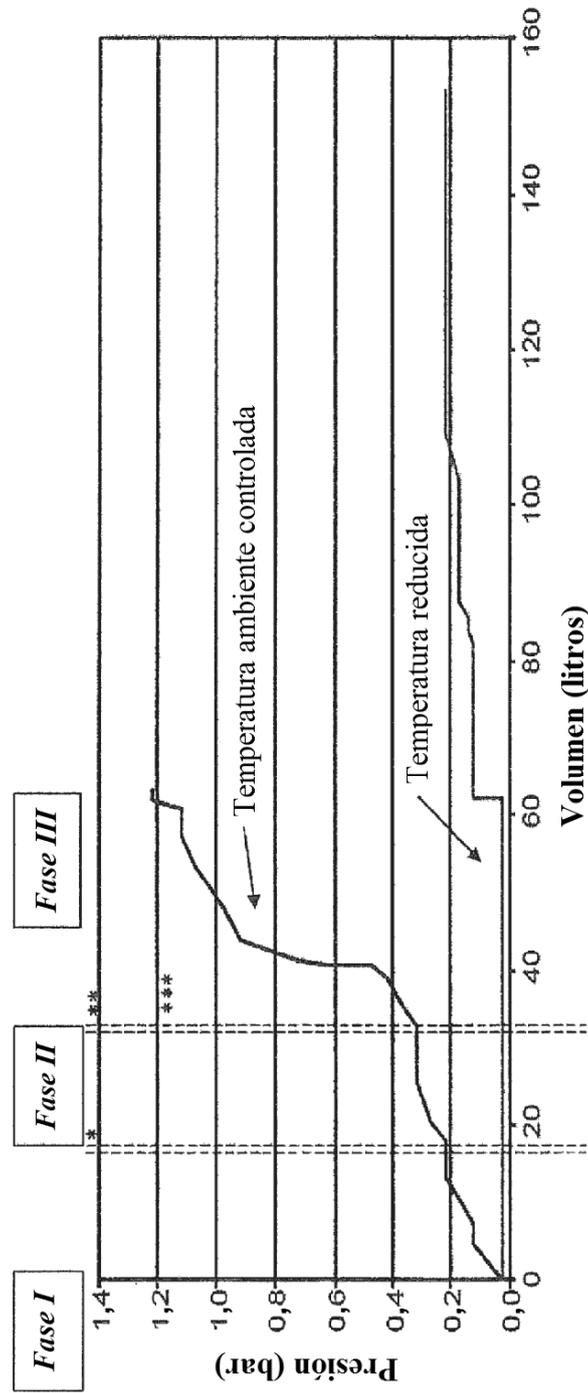


Figura 4

Comparación de filtración a temperatura ambiente controlada frente a temperatura reducida con una limitación de tiempo de 24 horas

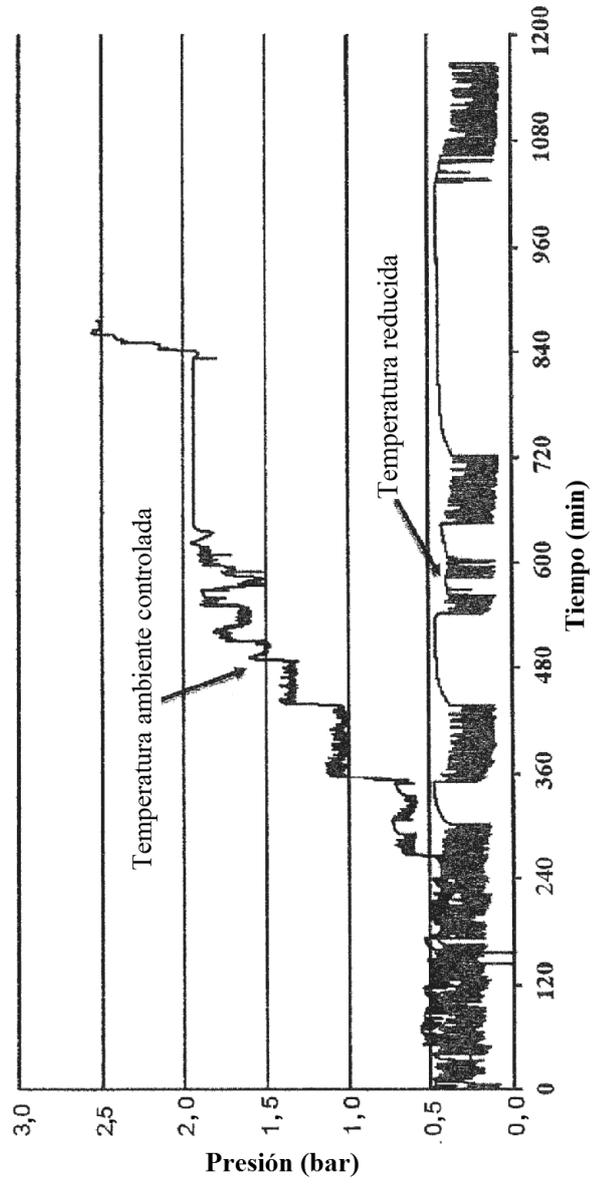


Figura 5

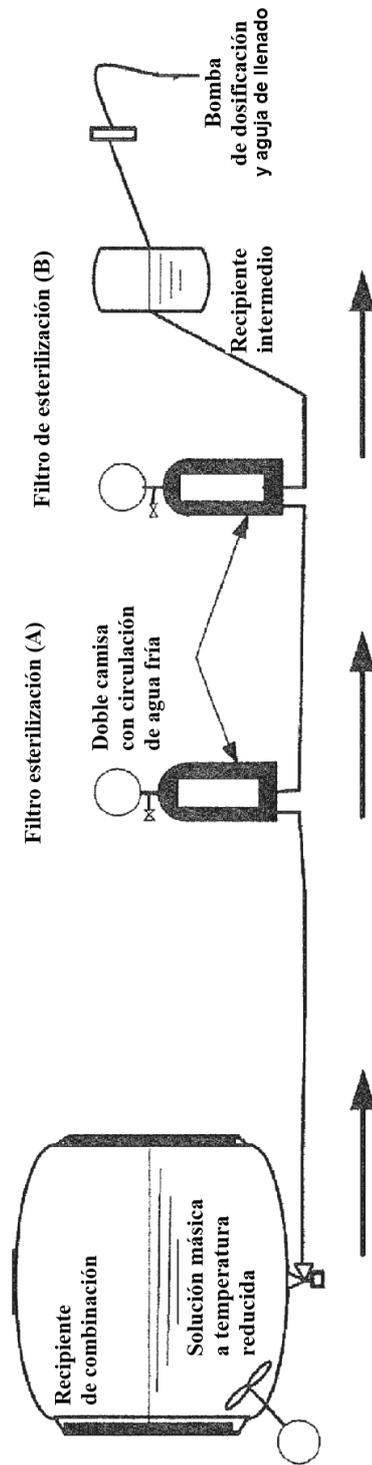


Figura 6

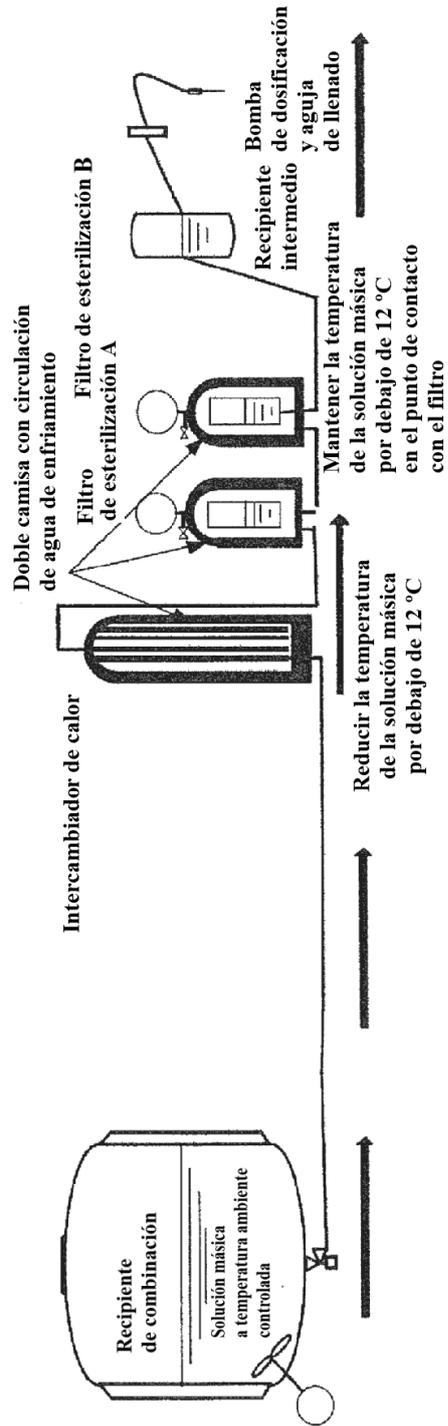


Figura 7

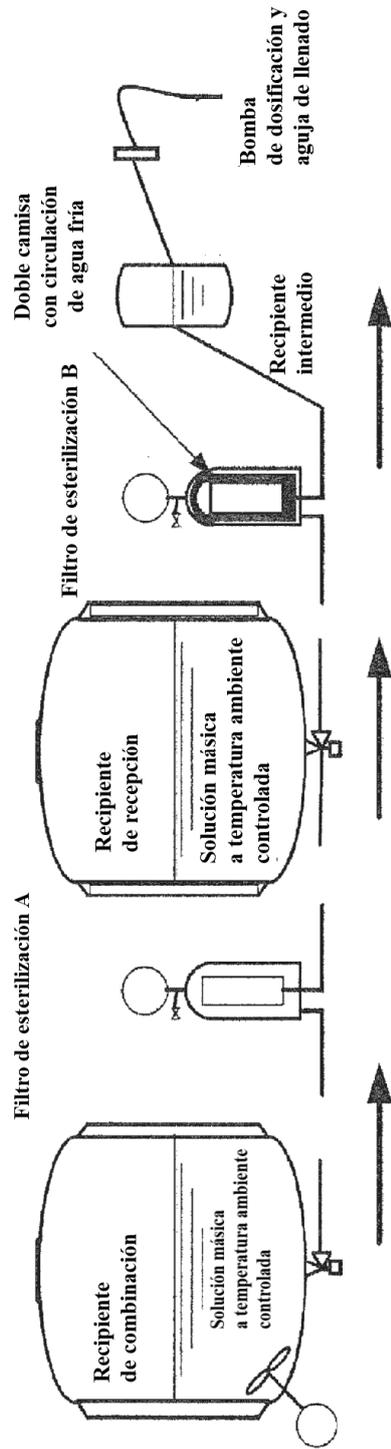


Figura 8

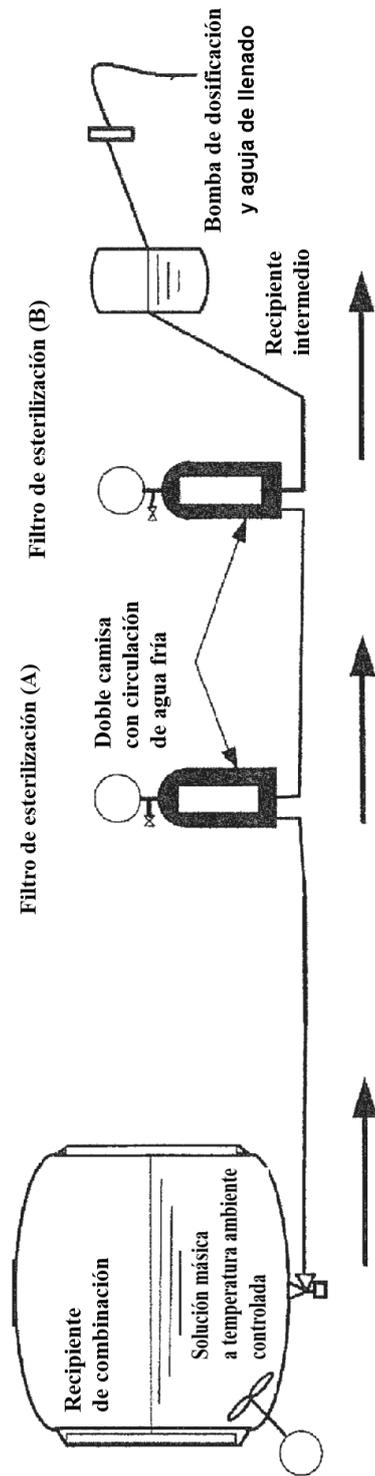


Figura 9

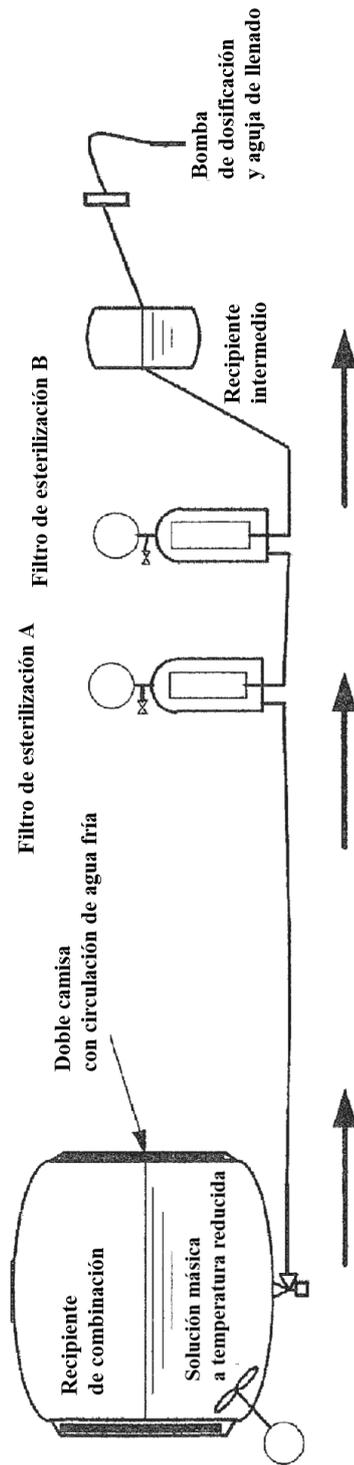


Figura 10

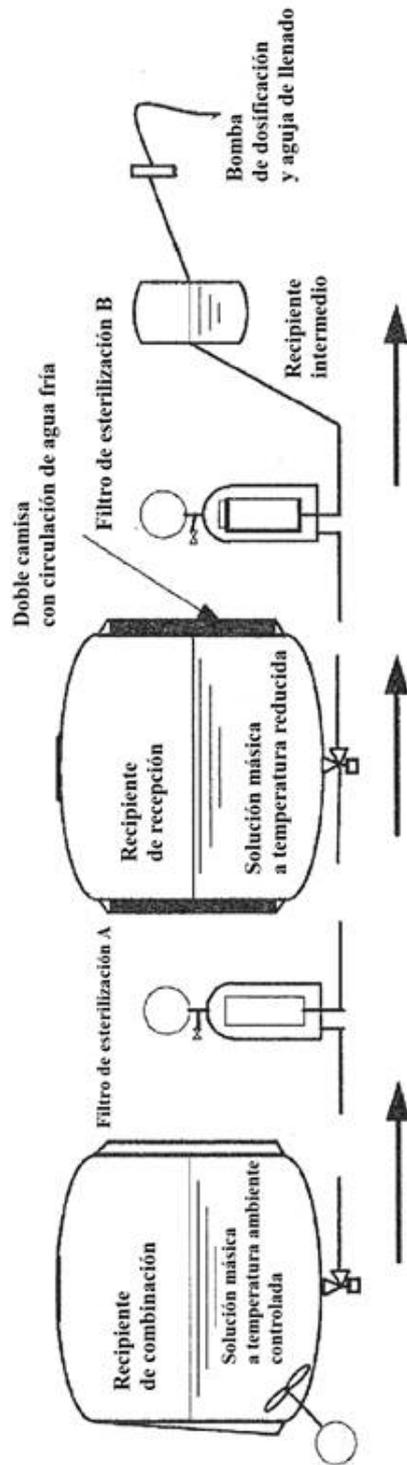


Figura 11