



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2440177 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.01.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.09.16
(86)	European Application Nr.	10742875.7
(86)	European Filing Date	2010.06.08
(87)	The European Application's Publication Date	2012.04.18
(30)	Priority	2009.06.08, US, 185130 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 SE SI SK SM TR
	Designated Extension States:	BA ME RS
(73)	Proprietor	Abbott GmbH & Co. KG, Max-Planck-Ring 2, 65205 Wiesbaden, DE-Tyskland
(72)	Inventor	PACKHAEUSER, Claudia, Burgstrasse 7, 68165 Mannheim, DE-Tyskland STEIGER, Norbert, Druslacherstrasse 1, 67360 Lingenfeld, DE-Tyskland LIEPOLD, Bernd, Birkenweg 44, 69221 Dossenheim, DE-Tyskland KOSTELAC, Drazen, R415, 68161 Mannheim, DE-Tyskland KNOBLOCH, Martin, Medenheimer Strasse 22a, 67141 Neuhofen, DE-Tyskland
(74)	Agent or Attorney	Oslo Patentkontor AS, Postboks 7007 Majorstua, 0306 OSLO, Norge

(54)	Title	Pharmaceutical dosage form for oral administration of a BCL-2 family inhibitor
(56)	References Cited:	WO-A1-2009/073835 RU-C2- 2 159 107 RU-C2- 2 318 518 US-A1- 2007 027 135 CHEOL-MIN PARK ET AL: "Discovery of an orally bioavailable small molecule inhibitor of prosurvival B-cell lymphoma 2 proteins", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 51, no. 21, 13 November 2008 (2008-11-13), pages 6902-6915, XP002574160, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, US ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/JM800669S [retrieved on 2008-10-08] TSE CHRISTIN ET AL: "ABT-263: A potent and orally bioavailable Bcl-2 family inhibitor", CANCER RESEARCH, vol. 68, no. 9, May 2008 (2008-05), pages 3421-3428, XP002601345, ISSN: 0008-5472 TSE C. ET AL: 'ABT-263: A potent and orally bioavailable Bcl-2 family inhibitor' CANCER RESEARCH vol. 68, no. 9, 2008, pages 3421 - 3428, XP002621449

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 doseringsform omfattende et fast dispersjonsprodukt omfattende en farmasøytisk aktiv ingrediens, minst én farmasøytisk akseptabel polymer og minst ett farmasøytisk akseptabelt oppløseliggjørende middel, hvor
5 nevnte farmasøytisk aktive ingrediens er N-(4-(4-((2-(4-klorfenyl)-5,5-dimetyl-1-sykloheks-1-en-1-yl)metyl)piperazin-1-yl)benzoyl)-4-(((1R)-3-(morfolin-4-yl)-1-((fenylsulfanyl)metyl)propyl)amino)-3-((trifluormetyl)sulfonyl)benzensulfonamid, et salt, hydrat eller solvat derav.
2. Doseringsform ifølge krav 1, hvor det farmasøytisk akseptable
10 oppløseliggjørende middel er valgt fra gruppen bestående av ikke-ioniske oppløseliggjørende midler, anioniske oppløseliggjørende midler og kombinasjoner av disse.
3. Doseringsform ifølge krav 2, hvor det farmasøytisk akseptable ikke-ioniske oppløseliggjørende middel er valgt fra gruppen bestående av polyolfettsyreestere,
15 polyalkoksylerter polyolfettsyreestere, polyalkoksylerter fettalkoholeter, tocoferylf forbindelser og blandinger av to eller flere av disse, og hvor det farmasøytisk akseptable anioniske oppløseliggjørende middel er valgt fra gruppen bestående av alkylsulfater, alkylkarboksylater, alkylbenzolsulfater og sekundære alkansulfonater.
- 20 4. Doseringsform ifølge krav 1, hvor det farmasøytisk akseptable oppløseliggjørende middel er valgt fra gruppen bestående av tocoferylf forbindelser som har en polyalkylenglykolenhet, sorbitanfettsyreestere og polyoksyetylsorbitanfettsyreestere.
5. Doseringsform ifølge krav 1, hvor det farmasøytisk akseptable
25 oppløseliggjørende middel omfatter minst én av alfa-tocoferylpolyetylenglykolsuksinat, sorbitanmonolaurat og polyoksyetylsorbitanmonolaurat.
6. Doseringsform ifølge krav 2, omfattende minst ett farmasøytisk akseptabelt ikke-ionisk oppløseliggjørende middel og minst ett farmasøytisk akseptabelt
30 anionisk oppløseliggjørende middel.

7. Doseringsform ifølge krav 6, hvor det farmasøytisk akseptable ikke-ioniske oppløseliggjørende middel er valgt fra gruppen bestående av sorbitanfettsyreestere, polyoksyetylen-sorbitanfettsyreestere og alfa-tocoferylpolyetylen-glykolsuksinat; og det farmasøytisk akseptable anioniske oppløseliggjørende middel er
5 natriumlaurylsulfat.
8. Doseringsform ifølge krav 1, inneholdende et ikke-flyktig løsningsmiddel for den farmasøytisk aktive ingrediens, hvilket løsningsmiddel er flytende ved romtemperatur.
9. Doseringsform ifølge krav 8, hvor nevnte ikke-flyktige løsningsmiddel er
10 propylenglykol.
10. Doseringsform ifølge krav 1, hvor nevnte farmasøytisk akseptable polymer er en homopolymer eller en kopolymer av N-vinylpyrrolidon.
11. Doseringsform ifølge krav 1, hvor nevnte farmasøytisk akseptable polymer er en kopolymer av N-vinylpyrrolidon og vinylacetat.
12. Doseringsform ifølge krav 1, hvor nevnte farmasøytisk aktive ingrediens er valgt fra gruppen bestående av den frie basen, natriumsaltet og dihydroklor-saltet av N-(4-(4-((2-(4-klorfenyl)-5,5-dimetyl-1-sykloheks-1-en-1-yl)metyl)piperazin-1-yl)benzoyl)-4-(((1R)-3-(morfolin-4-yl)-1-((fenylsulfanylmetyl)propyl)amino)-3-((trifluormetyl)sulfonyl)benzensulfonamid, og kombinasjoner derav.
13. Doseringsform ifølge krav 1, inneholdende minst ett additiv valgt fra flytregulerende midler, desintegrasjonsmidler, bulkmidler og smøremidler.
20
14. Doseringsform ifølge krav 1, hvor det faste dispersjonsprodukt omfatter fra omtrent 0,5 til 40 vekt% av den farmasøytisk aktive ingrediensen, 40 til 97,5 vekt% av nevnte , minst ene farmasøytisk akseptable polymer, 2 til 20 vekt% av
25 nevnte, minst ene oppløseliggjørende middel og 0 til 15 vekt% additiver.
15. Doseringsform ifølge krav 1, omfattende mindre enn 1,5 vekt% sulfoksiddekomposisjonsprodukter av den aktive ingrediensen, relativt til vekten av den aktive ingrediensen.

16. Doseringsform ifølge krav 1, omfattende mindre enn 1,2 vekt% sulfoksiddekomposisjonsprodukter av den aktive ingrediensen, relativt til vekten av den aktive ingrediensen.
17. Doseringsform ifølge krav 1, omfattende mindre enn 0,9 vekt% sulfoksiddekomposisjonsprodukter av den aktive ingrediensen, relativt til vekten av den aktive ingrediensen.
18. Doseringsform ifølge krav 1, hvor det faste dispersjonsproduktet er en smelteprosessert størknet blanding.
19. Doseringsform ifølge krav 1 for anvendelse ved behandling av en proliferativ forstyrrelse, ved administrering til et individ som har behov for det.
20. Doseringsform ifølge krav 19, hvor den proliferative forstyrrelse er valgt fra tumorer og kreft.
21. Doseringsform ifølge krav 20, hvor den proliferative forstyrrelse er valgt fra gruppen bestående av mestotheliopma, blærekreft, bukspyttkjertelkreft, hudkreft, hode- og halskreft, kutant eller intraokulært melanom, eggstokkreft, brystkreft, livmorkreft, karsinom i sædlerne, karsinom i egglederne, karsinom i livmorhalsen, karsinom i vagina, karsinom i de ytre kjønnslepper, beinkreft, livmorhalskreft, tykktarmkreft, rektalkreft, kreft i den anale region, magekreft, gastrointestinal (gastrisk, colorektal, tolvfingertarm) kreft, kronisk lymfatisk leukemi, akutt lymfatisk leukemi, spiserørskreft, kreft i tynntarmen, kreft i det endokrine system, skjoldbruskkjertelkreft, kreft i biskjoldbruskkjertelen, binyrekreft, bløtvevsarkoma, urinrørskreft, peniskreft, testikkelkreft, leverkreft (lever og gallegang), primær eller sekundær sentralnervesystemtumor, primær eller sekundær hjernetumor, Hodgkins sykdom, kronisk eller akutt leukemi, kronisk myeloid leukemi, lymfocytisk lymfom, lymfoblastisk leukemi, follikulært lymfom, lymfoide ondartetheter med T-celle eller B-celle-opphav, melanoma, myelomatose, munnhulekreft, livmorkreft, ikke-småcellet lungekreft, prostatakreft, småcellet lungekreft, nyre- og urinlederkreft, renalcellekarsinom, nyrebekkenkarsinom, neoplasma i sentralnervesystemet, primære sentralnervesystemlymfom, non-Hodgkins lymfom, tumor i ryggmargsaksen, hjernestammeglioma, hypofyseadenoma, adrenokortikal kreft, galleblærekreft, miltkreft, gallegangskreft, fibrosarkoma, neuroblastom, retinoblastom og kombinasjoner derav.

22. Framgangsmåte for framstilling av en fast doseringsform ifølge krav1, omfattende å:

- 5 a) framstille en homogen smelte av den farmasøytisk aktive ingrediensen eller et salt, hydrat eller solvat derav, den i det minste ene farmasøytisk akseptable polymer og minst det minst ene oppløseliggjørende middel, og
- b) la smelten størkne for å danne et fast dispersjonsprodukt.

23. Framgangsmåte ifølge krav 22, videre omfattende å knuse nevnte faste dispersjonsprodukt og presse omtalte faste dispersjonsprodukt til en tablett.

- 10 24. Framgangsmåte ifølge krav 22, videre omfattende å knuse nevnte faste dispersjonsprodukt og fylle nevnte faste dispersjonsprodukt i en kapsel.