



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2451445 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/20 (2006.01)
A61J 3/10 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.09.09
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.04.03
(86)	European Application Nr.	10730454.5
(86)	European Filing Date	2010.07.05
(87)	The European Application's Publication Date	2012.05.16
(30)	Priority	2009.07.06, EP, 09164659 2010.02.24, EP, 10154562
(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
(73)	Proprietor	Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Tyskland
(72)	Inventor	BARTA, Albert, Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	PROCESS FOR DRYING OF BIBW2992, OF ITS SALTS AND OF SOLID PHARMACEUTICAL FORMULATIONS COMPRISING THIS ACTIVE INGREDIENT
(56)	References Cited:	US-A1- 2005 085 495 WO-A1-02/50043

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. Fremgangsmåte for tørking av ubelagte eller filmdrasjerte tabletter omfattende
5 4-[(3-klor-4-fluorfenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimetylamino)-1-okso-2-buten-1-yl]
amino}-7-((S)-tetrahydrofuran-3-yloksy)-kinazolin (BIBW 2992) i form av dets
dimaleat (MA₂) salt (BIBW 2992 MA₂) som den aktive bestanddel og minst ett
ytterligere hjelpestoff som omfatter tørking med en gass som er inert overfor
bestanddelene i nevnte tabletter ved tørkebetingelsene og som har en relativ
10 luftfuktighet (rh) på ikke mer enn 15% ved en temperatur under 40 °C.
2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvori gassen har en relativ fuktighet på ikke mer
enn 12% rh og en temperatur i området fra 20 til 40 °C.
- 15 3. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller 2, hvori gassen er inert gass, tørket
komprimert eller kontinuerlig tilført tørr luft, nitrogen eller karbondioksid.
4. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori de ikke-
belagte eller filmbelagte tablettene er plassert i en beholder som har en innløps- og en
20 utløpsåpning for tilførsel og fjerning av gassen og hvori gassen tilføres som en
kontinuerlig gjennomstrømning av tørket trykkluft eller ved en kontinuerlig strømning
generert ved ventilatorer.
5. Fremgangsmåte ifølge krav 4, hvori gassen tilføres som en kontinuerlig
25 gjennomstrømning av tørket trykkluft med et trykk ved utløpet på omtrent 0,5 til 3
bar.
6. Fremgangsmåte ifølge krav 4, hvori gassen tilføres som en kontinuerlig
strømning generert ved ventilatorer som tilveiebringer en luftstrømningshastighet
30 under standardbetingelser på $5,6 \cdot 10^{-3}$ – $277,8 \cdot 10^{-3}$ m³/s (luftstrømningshastighet på
20 - 1000 ncm/t), hvori standardbetingelser her betyr et trykk på 1013 mbar, en
relativ fuktighet på 0% og en temperatur på 0 °C.
7. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, som utføres i
35 minst 8 timer.

8. Tablett omfattende 4-[(3-klor-4-fluorfenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimetylamino)-1-okso-2-buten-1-yl] amino}-7-((S)-tetrahydrofuran-3-yloksy)-kinazolin i form av dets dimaleat (MA₂) salt (BIBW 2992 MA₂) som den aktive bestanddel og minst ett ytterligere hjelpestoff, som er karakterisert ved en vannaktivitet på ikke mer enn 0,17.

9. Tablett ifølge krav 8, karakterisert ved en vannaktivitet på ikke mer enn 0,15.

10. Tablett ifølge et hvilket som helst av kravene 8 til 9, karakterisert ved en sammensetning valgt fra formulering A, B, C, D og E:

Formulering		A	B	C	D	E
Bestanddel	% per tablett	mg per tablett	mg per tablett	mg per tablett	mg per tablett	mg per tablett
4-[(3-klor-4-fluorfenyl)- amino]-6-{[4-(N, N-dimetylamino)-1-okso-2-buten-1-yl] amino}-7-((S)-tetrahydrofuran-3-yloksy)-kinazolin-dimaleat (BIBW 2992 MA ₂), umalt (tilsvarende fri base BIBW 2992)	16,42	29,5600 (20,0000)	44,3400 (30,0000)	59,1200 (40,0000)	73,9000 (50,0000)	103,4600 (70,0000)
Laktosemonohydrat	68,81	123,8600	185,7900	247,7200	309,6500	433,5100
Mikrokrystallinsk cellulose	10,27	18,4800	27,7200	36,9600	46,2000	64,6800
Krysspovidon	2,00	3,6000	5,4000	7,2000	9,0000	12,6000
Kolloidalt vannfritt silisiumdioksyd	0,50	0,9000	1,3500	1,8000	2,2500	3,1500
Magnesiumstearat	2,00	3,6000	5,4000	7,2000	9,0000	12,6000
Totalt	100,00	180,0000	270,0000	360,0000	450,0000	630,0000

enten ubelagt eller belagt med en filmbelegg som er karakterisert for formuleringene A, B, C, D og E ved sammensetningen

Belegning for formulering	A	B	C	D	E
Bestanddel	mg per tablett				
Hypromellose	2,5000	3,5000	4,0000	5,0000	6,0000
Polyetylenglykol 400	0,5000	0,7000	0,8000	1,0000	1,2000
Titandioksid	1,1300	0,6825	1,8080	0,9750	1,1700
Indigo Carmine aluminium lake	0,0700	0,2450	0,1120	0,3500	0,4200
Talkum	0,6500	1,6625	1,0400	2,3750	2,8500
Polysorbat 80	0,1500	0,2100	0,2400	0,3000	0,3600
Renset vann (flyktig komponent)	--	--	--	--	--
Totalt	5,0000	7,0000	8,0000	10,0000	12,0000