



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2765990 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/498 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.01.29
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.09.06
(86)	European Application Nr.	12809373.9
(86)	European Filing Date	2012.10.12
(87)	The European Application's Publication Date	2014.08.20
(30)	Priority	2011.10.14, US, 201161547620 P 2012.03.02, US, 201261606207 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 ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
	Designated Extension States:	BA ME
(73)	Proprietor	Array Biopharma, Inc., 3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301, US-USA
(72)	Inventor	FRY, David Shank, c/o Array BioPharma Inc.3200 Walnut Street Boulder, Colorado, 80301, US-USA LINDEMANN, Christopher M., c/o Array BioPharma Inc.3200 Walnut Street Boulder, Colorado, 80301, US-USA PREIGH, Michael, c/o Array BioPharma Inc.3200 Walnut Street Boulder, Colorado, 80301, US-USA BLOOM, Corey Jay, c/o Bend Research 64550 Research Road, Bend, Oregon 97701, US-USA CRAIG, Christopher Donovan, c/o Bend Research 64550 Research Road, Bend, Oregon 97701, US-USA DUBOSE, Devon Brevard, c/o Bend Research 64550 Research Road, Bend, Oregon 97701, US-USA GAUTSCHI, Jeff, c/o Agere Pharmaceuticals62925 NE, 18th Street, Bend, Oregon 97701, US-USA SMITHEY, Dan, c/o Agere Pharmaceuticals62925 NE, 18th Street, Bend, Oregon 97701, US-USA

(74) Agent or Attorney

Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **SOLID DISPERSION**

(56) References

Cited:

WO-A2-2007/059257, VASCONCELOS ET AL: "Solid dispersions as strategy to improve oral bioavailability of poor water soluble drugs", DRUG DISCOVERY TODAY, ELSEVIER, RAHWAY, NJ, US, vol. 12, no. 23-24, 30 October 2007 (2007-10-30), pages 1068-1075, XP022370275, ISSN: 1359-6446, Koch, Kevin: "ARRY-380: A Selective, Oral HER2 inhibitor for the Treatment of Solid Tumors", Array BioPharma, 3 April 2011 (2011-04-03), XP002692140, Retrieved from the Internet: URL: http://www.arraybiopharma.com/_documents/Publication/PubAttachment462.pdf [retrieved on 2013-02-14] cited in the application

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

5 **1.** Faststoffdispersjon, omfattende *N*4-(4-([1,2,4]triazolo[1,5- α]pyridin-7-yloksy)-3-metylphenyl)-*N*6-(4,4-dimetyl-4,5-dihydroooksazol-2-yl)kinazolin-4,6-diamin og en dispersjonspolymer.

10 **2.** Faststoffdispersjonen ifølge krav 1, omfattende amorft *N*4-(4-([1,2,4]triazolo[1,5- α]pyridin-7-yloksy)-3-metylphenyl)-*N*6-(4,4-dimetyl-4,5-dihydroooksazol-2-yl)kinazolin-4,6-diamin.

15 **3.** Faststoffdispersjonen ifølge krav 1 eller 2, hvori dispersjonspolymeren er valgt fra vinylpolymerer og kopolymerer, PVP-VA, polyvinylalkoholer, polyvinylalkohol-polyvinylacetat-kopolymerer, PVP, akrylat- og metakrylatkopolymerer, metylakrylsyre-metylmetakrylat-kopolymer, polyetylen-polyvinylalkohol-kopolymerer, polyoksyetylen-polyoksypropylen-blokk-kopolymerer, podet
 20 kopolymer omfattende polyetylenglykol, polyvinylkaprolaktam og polyvinylacetat, cellulosepolymerer, så som hydroksypropylmetylcelluloseacetat, hydroksypropylmetylcellulose, hydroksypropylcellulose, metylcellulose, hydroksyetylmetylcellulose, hydroksyetylcellulose, hydroksyetylcelluloseacetat og hydroksyetyletylcellulose, hydroksypropylmetylcelluloseacetatesuksinat, hydroksypropylmetylcelluloseftalat, carboksymetyletylcellulose, celluloseacetatftalat, celluloseacetatsuksinat, hydroksypropylmetylcellulosacetatftalat, celluloseacetattrimellitat, hydroksypropylmetylcelluloseacetattrimellitat og
 25 karboksymetylcelluloseacetatbutyrat.

4. Faststoffdispersjonen ifølge hvilke som helst av kravene 1 til 3, hvori dispersjonspolymeren er metylakrylsyre / metylmetakrylat-kopolymer.

30 **5.** Faststoffdispersjonen ifølge hvilke som helst av kravene 1 til 3, hvori dispersjonspolymeren er hydroksypropylmetylcelluloseftalat.

6. Faststoffdispersjonen ifølge hvilke som helst av kravene 1 til 3, hvori dispersjonspolymeren er celluloseacetatftalat.

7. Faststoffdispersjonen ifølge hvilke som helst av kravene 1 til 3, hvori dispersjonspolymeren er valgt fra vinylpyrrolidin / vinylacetat-kopolymer og hydroksypropylmetylcellulose eller blandinger derav.

5 **8.** Faststoffdispersjonen ifølge hvilke som helst av kravene 1 til 3, hvori dispersjonspolymeren er vinylpyrrolidin / vinylacetat-kopolymer.

9. Faststoffdispersjonen ifølge hvilke som helst av kravene 1 til 3, hvori dispersjonspolymeren er hydroksypropylmetylcellulose.

10

10. Faststoffdispersjonen ifølge hvilke som helst av kravene 1 to 9, hvori *N*4-(4-([1,2,4]triazolo[1,5- α]pyridin-7-yloksy)-3-metylphenyl)-*N*6-(4,4-dimetyl-4,5-dihydroooksazol-2-yl)kinazolin-4,6-diaminet er til stede i en mengde på fra omtrent 0,1 til omtrent 50 vekt-% i forhold til dispersjonspolymeren.

15

11. Faststoffdispersjonen ifølge hvilke som helst av kravene 1 to 10, hvori minst 80 % av *N*4-(4-([1,2,4]triazolo[1,5- α]pyridin-7-yloksy)-3-metylphenyl)-*N*6-(4,4-dimetyl-4,5-dihydroooksazol-2-yl)kinazolin-4,6-diaminet er i amorf form.

20

12. Faststoffdispersjonen ifølge krav 11, hvori minst 95 % av *N*4-(4-([1,2,4]triazolo[1,5- α]pyridin-7-yloksy)-3-metylphenyl)-*N*6-(4,4-dimetyl-4,5-dihydroooksazol-2-yl)kinazolin-4,6-diaminet er i amorf form.

25

13. Farmasøytisk sammensetning, omfattende en faststoffdispersjon ifølge hvilke som helst av kravene 1 til 12 og én eller flere farmasøytisk akseptable eksipienter.

14. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 13, hvori sammensetningen er en tablett.

30

15. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 13, omfattende:

(a) omtrent 1 til omtrent 70 vekt-% av faststoffdispersjonen ifølge hvilke som helst av kravene 1 til 12;

(b) omtrent 0,1 til 20 vekt-% av et desintegreringsmiddel;

35

(c) omtrent 0,1 til 25 vekt-% av et osmogen;

(d) omtrent 0,1 til 10 vekt-% av et glidemiddel;

(e) omtrent 0,1 til 10 vekt-% av et smøremiddel; og

(f) omtrent 0,1 til 25 vekt-% av et bindemiddel.

16. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 13, omfattende:

- 5 (a) *N*4-(4-([1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yloksy)-3-metylphenyl)-*N*6-(4,4-dimetyl-4,5-dihydroooksazol-2-yl)kinazolin-4,6-diamin; og
(b) natriumbikarbonat.

10 **17.** Den farmasøytisk sammensetningen ifølge krav 16, omfattende:

- (a) omtrent 1 til omtrent 70 vekt-% av faststoffdispersjonen ifølge hvilke som helst av kravene 1 til 12; og
(b) omtrent 0,1 til omtrent 30 vekt-% natriumbikarbonat.

15 **18.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge hvilke som helst av kravene 13 til 17, hvori faststoffdispersjonen utgjør omtrent 25 til omtrent 60 vekt-%.

20 **19.** Faststoffdispersjonen ifølge hvilke som helst av kravene 1 til 18 for anvendelse i behandlingen av en sykdom.

20. Faststoffdispersjonen for anvendelse ifølge krav 19, hvori sykdommen er kreft.

25 **21.** Faststoffdispersjonen for anvendelse ifølge krav 20, hvori kreften er valgt fra bryst-, mage, gallegangs-, kolorektal-, lung-, ikke-småcellet lungekreft, bukspyttkjertel-, hode- og hals-, eggstokk-, livmor- og hjernekreft.

30 **22.** Faststoffdispersjonen for anvendelse ifølge krav 20 eller 21, hvori kreften er ErbB2-positiv.