



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2827900 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/517 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.08.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.03.21
(86)	European Application Nr.	13714497.8
(86)	European Filing Date	2013.03.25
(87)	The European Application's Publication Date	2015.01.28
(30)	Priority	2012.03.23, US, 201261615082 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	LEE, Patrice, A., c/o Array BioPharma Inc.3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301, US-USA WINSKI, Shannon, L., c/o Array BioPharma Inc.3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301, US-USA KOCH, Kevin, c/o Array BioPharma Inc.3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301, US-USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	AMORPHOUS SOLID DISPERSION FOR USE IN THE TREATMENT OF BRAIN CANCER
(56)	References Cited:	KOCH KEVIN: "ARRY-380: A Selective, Oral HER2 inhibitor for the Treatment of Solid Tumors", INTERNET CITATION, 3 April 2011 (2011-04-03), pages 1-29, XP002692140, Retrieved from the Internet: URL: http://www.arraybiopharma.com/_documents/Publication/PubAttachment462.pdf [retrieved on 2013-02-14] cited in the application, WO-A1-2009/042618, Victoria Dinkel ET AL: "Abstract 852: ARRY-380, a potent, small molecule inhibitor of ErbB2, increases survival in intracranial ErbB2+ xenograft models in mice", Cancer Research, vol. 72, no. 8 Supplement, 15 April 2012 (2012-04-15), pages 852-852, XP055225281, US ISSN:

0008-5472, DOI: 10.1158/1538-7445.AM2012-852, WO-A2-2007/059257, S L Moulder ET AL:
"Arry-380, a selective HER2 inhibitor: From drug design to clinical evaluation", , 14 January 2011
(2011-01-14), page 1, XP055064078, EORTC Conference Retrieved from the Internet:
URL:http://www.arraybiopharma.com/_documents/Publication/PubAttachment491.pdf [retrieved
on 2013-05-24], WO-A2-2013/056108

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.** Amorf fast dispersjon omfattende amorf *N*4-(4-([1,2,4]triazol[1,5-*a*]pyridin-7-yloksy)-3-metylfenyl)-*N*6-(4,4-dimetyl-4,5-dihydroooksazol-2-yl)kinazolin-4,6-diamin eller amorf (2-((4-((4-([1,2,4]triazol[1,5-*a*]pyridin-7-yloksy)-3-metylfenyl)amino)kinazolin-6-yl)amino)-4-metyl-4,5-dihydroooksazol-4-yl)metanol og en dispersjonspolymer, for anvendelse til å behandle lokal eller metastatisk hjernekreft som er forårsaket av ErbB2-overekspresjon eller -amplifikasjon, hvori den amorfe faste dispersjonen anvendes etter tidligere behandling for hjerne- eller brystkreft.
- 10 **2.** Den amorfe faste dispersjonen for anvendelse ifølge krav 1, hvori den administreres som en oral doseringsform.
- 15 **3.** Den amorfe faste dispersjonen for anvendelse ifølge krav 2 eller 3, hvori den er i en tablett.
- 20 **4.** Den amorfe faste dispersjonen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori den er i kombinasjon med et annet terapeutisk middel.
- 5.** Den amorfe faste dispersjonen for anvendelse ifølge krav 4, hvori det terapeutiske middelet er valgt fra trastuzumab, capecitabin, bevacizumab, paklitaksel og docetaksel.
- 25 **6.** Den amorfe faste dispersjonen for anvendelse ifølge krav 1, hvori den tidligere behandlingen for hjernekreft er valgt fra kirurgi, stråleterapi og kjemoterapi eller blandinger derav.
- 30 **7.** Den amorfe faste dispersjonen for anvendelse ifølge krav 6, hvori den tidligere behandlingen for hjernekreft er valgt fra kirurgi, konvensjonell ekstern stråleterapi, tredimensjonal konform stråleterapi, intensitetsmodulert stråleterapi, stereostatisk radiokirurgi, fraksjonert stereostatisk stråleterapi, protonstråleterapi, intern eller implantatstråleterapi, temozolomid, bevacizumab, karmustin, lomustin, prokarbazin, vinkristin, tumorbehandlende feltterapi,
- 35 everolimus, prokarbazin, lomustin, cisplatin, karboplatin og metotreksat eller blandinger derav.

- 8.** Den amorfe faste dispersjonen for anvendelse ifølge krav 1, hvori den tidligere behandlingen for brystkreft er valgt fra kirurgi, sentinel lymfeknutebiopsi etterfulgt av kirurgi, stråleterapi, kjemoterapi, hormonterapi og målrettet terapi.
- 5 **9.** Den amorfe faste dispersjonen for anvendelse ifølge krav 1, hvori den tidligere behandlingen for brystkreft er valgt fra lumpektomi, partiell mastektomi, segmentell mastektomi, total mastektomi, modifisert radikal mastektomi, ekstern stråling, intern stråling, metotreksat, paklitaksel-albumin-stabilisert nanopartikkelformulering, ado-trastuzumab-emtansin, doksorubicin, fluoruracil,
- 10 everolimus, anastrozol, eksemestan, capecitabin, syklofosamid, docetaksel, epirubicin, eksemestan, toremifen, fulvestrant, letrozol, gemcitabin, trastuzumab, iksabepilon, lapatinib, tamoksifen, pertuzumab og toremifen eller blandinger derav.
- 15 **10.** Den amorfe faste dispersjonen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori amorf *N*4-(4-([1,2,4]triazol[1,5-*a*]pyridin-7-yloksy)-3-metylfenyl)-*N*6-(4,4-dimetyl-4,5-dihydroooksazol-2-yl)kinazolin-4,6-diamin anvendes.
- 20 **11.** Den amorfe faste dispersjonen for anvendelse ifølge krav 10, hvori det amorfe *N*4-(4-([1,2,4]triazol[1,5-*a*]pyridin-7-yloksy)-3-metylfenyl)-*N*6-(4,4-dimetyl-4,5-dihydroooksazol-2-yl)kinazolin-4,6-diaminet administreres med fra 550 til 650 mg to ganger daglig.
- 25 **12.** Den amorfe faste dispersjonen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori amorf (2-((4-((4-([1,2,4]triazol[1,5-*a*]pyridin-7-yloksy)-3-metylfenyl)amino)kinazolin-6-yl)amino)-4-metyl-4,5-dihydroooksazol-4-yl)metanol anvendes.
- 30 **13.** Den amorfe faste dispersjonen for anvendelse ifølge krav 12, hvori den amorfe (2-((4-((4-([1,2,4]triazol[1,5-*a*]pyridin-7-yloksy)-3-metylfenyl)amino)kinazolin-6-yl)amino)-4-metyl-4,5-dihydroooksazol-4-yl)metanolen administreres med fra ca. 25 til ca. 1800 mg daglig.
- 35 **14.** Den amorfe faste dispersjonen for anvendelse ifølge hvilke som helst av kravene 1 til 13, hvori dispersjonspolymeren er valgt fra vinylpolymerer og -kopolymerer, vinylpyrrolidinvinylacetatkopolymer ("PVP-VA"), polyvinylalkoholer,

polyvinylalkoholpolyvinylacetatpolymerer, polyvinylpyrrolidin ("PVP"), akrylat- og metakrylatpolymerer, metylakrylsyremetylmetakrylatpolymer (slik som Eudragit®), polyetylenpolyvinylalkoholpolymerer, polyoksyetylen-
polyoksypropylenblokkpolymerer (også referert til som poloksamerer),
5 graftpolymer bestående av polyetylenglykol, polyvinylkaprolaktam og polyvinylacetat (slik som Soluplus®), cellulosepolymerer, slik som hydroksypropylmetylcelluloseacetat ("HPMCA"), hydroksypropylmetylcellulose ("HPMC"), hydroksypropylcellulose ("HPC"), metylcellulose, hydroksyetylmetylcellulose, hydroksyetylcellulose, hydroksyetylcelluloseacetat,
10 og hydroksyetyletylcellulose, hydroksypropylmetylcelluloseacetatsuksinat ("HPMCAS"), hydroksypropylmetylcelluloseftalat ("HPMCP"), karboksymetyletylcellulose ("CMEC"), celluloseacetatftalat ("CAP"), celluloseacetatsuksinat ("CAS"), hydroksypropylmetylcelluloseacetatftalat ("HPMCAP"), celluloseacetattrimellitat ("CAT"),
15 hydroksypropylmetylcelluloseacetattrimellitat ("HPMCAT"), og karboksymetylcelluloseacetatbutyrat ("CMCAB") og blandinger av to eller flere slike polymerer.