



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2931720 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 405/14 (2006.01)
A61K 31/4725 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 257/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.09.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.04.24
(86)	European Application Nr.	13863463.9
(86)	European Filing Date	2013.12.12
(87)	The European Application's Publication Date	2015.10.21
(30)	Priority	2012.12.13, KR, 20120145603
(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
(73)	Proprietor	Hanmi Pharm. Co., Ltd., 214 Muha-ro Paltan-myeon Hwaseong-si, Gyeonggi-do 445-910, Sør-Korea
(72)	Inventor	KIM, Yong Il, 732-504, 52, Jeongja-ro 42beon-gil,Jangan-gu,, Suwon-siGyeonggi-do 16325, Sør-Korea CHOI, Jun Young, 115-240485 Hwasan-roJangan-gu, Suwon-siGyeonggi-do 440- 710, Sør-Korea CHOI, Young Keun, 103-30521 Siji-roSuseong-gu, Daegu 706-779, Sør-Korea PARK, Jae Hyun, No.: 1904, 1613, Bongyeong-ro,Yeongtong-gu,, Suwon- si,Gyeonggi-do 16703, Sør-Korea WOO, Jong Soo, 120-230385 Hwasan-roJangan-gu, Suwon-siGyeonggi-do 440- 710, Sør-Korea
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	SOLID DISPERSION WITH IMPROVED SOLUBILITY COMPRISING TETRAZOLE DERIVATIVE AS AN ACTIVE INGREDIENT
------	-------	--

(56)	References Cited:	WO-A1-2005/033097 WO-A2-2007/027494 KR-A- 20050 038 858 KR-A- 20070 072 888 KR-A- 20110 083 870 US-A1- 2005 031 692
------	----------------------	--

KR-B1- 100 557 093

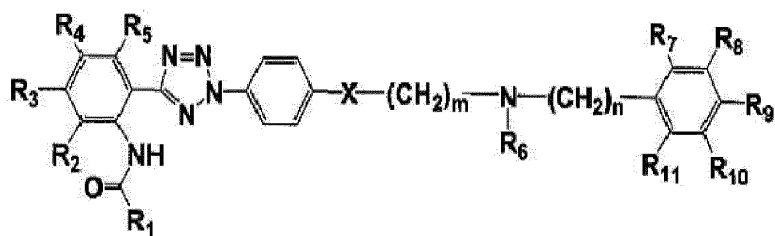
KWAK J O ET AL: "Selective inhibition of MDR1 (ABCB1) by HM30181 increases oral bioavailability and therapeutic efficacy of paclitaxel", EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACOLOGY, ELSEVIER SCIENCE, NL, vol. 627, no. 1-3, 10 February 2010 (2010-02-10), pages 92-98, XP026832548, ISSN: 0014-2999 [retrieved on 2009-11-10]

TAE-EUN KIM ET AL: "Tolerability and Pharmacokinetics of a New P-Glycoprotein Inhibitor, HM30181, in Healthy Korean Male Volunteers: Single- and Multiple-Dose Randomized, Placebo-Controlled Studies", CLINICAL THERAPEUTICS, EXCERPTA MEDICA, PRINCETON, NJ, US, vol. 34, no. 2, 3 January 2012 (2012-01-03), pages 482-494, XP028481263, ISSN: 0149-2918, DOI: 10.1016/J.CLINTHERA.2012.01.003 [retrieved on 2012-01-11]

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. En amorf fast dispersjon som omfatter et tetrazolderivat med formelen (I) eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav som en aktiv ingrediens og en vannløselig polymer:



(I)

hvor,

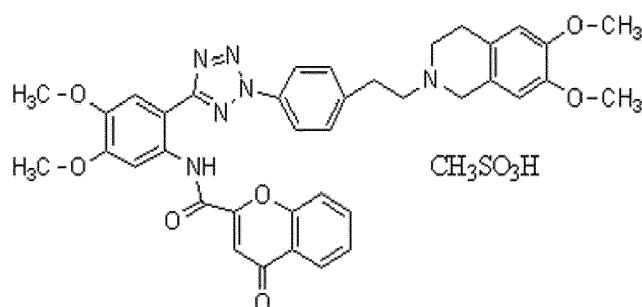
R₁ er kinolin, isokinolin, kinoksalin, pyridin, pyrazin, naftalen, fenyl, tiofen, furan, 4-okso-4H-kromen eller cinnolin, som er usubstituert eller substituert med C₁-C₅-alkyl, hydroksyl, C₁-C₅ alkoksy, halogen, trifluormetyl, nitro eller amino;

R₂ til R₅ og R₈ til R₁₁ er hver uavhengig H, hydroksyl, halogen, nitro, C₁-C₅ alkyl eller C₁₋₅ alkoksy; R₆ og R₇ er hver uavhengig H, hydroksyl, halogen, nitro, C₁₋₅ alkyl eller C₁₋₅ alkoksy; og R₆ og R₇ kan være forbundet for å danne en 4- til 8-leddet ring;

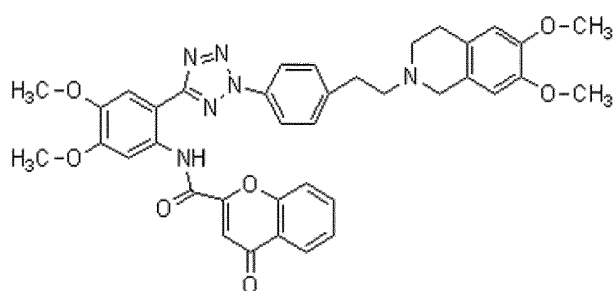
m og n er hver uavhengige heltall i området fra 0 til 4; og

X er CH₂, O eller S.

2. Den amorfe faste dispersjonen ifølge krav 1, hvor tetrazolderivatet er forbindelsen med formel (II) eller (III):



(II);



(III).

3. Den amorge faste dispersjonen ifølge krav 1, hvor den vannløselige polymeren er valgt fra gruppen bestående av hypromellose, hydroksypropylcellulose, polyvinylpyrrolidon, polyvinylacetal, diethylaminoacetat, polyetylen glykol og en blanding derav.

5

4. Den amorge faste dispersjonen ifølge krav 1, hvor den vannløselige polymeren er inkludert i en mengde på 0,1 to 4 vektdeler, basert på 1 vektdel av den aktive ingrediensen.

10 **5.** Den amorge faste dispersjonen ifølge krav 1, hvor den faste dispersjonen omfatter en syre.

6. Den amorge faste dispersjonen ifølge krav 5, hvor syren er valgt fra gruppen bestående av en uorganisk syre slik som fosforsyre, saltsyre, svovelsyre, salpetersyre, eddiksyre, borsyre; og en organisk syre slik som sitronsyre, eplesyre, vinsyre, melkesyre, 15 tosilat, ravsyre, askorbinsyre, glutaminsyre, alginsyre, maleinsyre, adipinsyre.

7. Den amorge faste dispersjonen ifølge krav 5, hvor syren er inkludert i en mengde på 0,1 to 3 vektdeler, basert på 1 vektdel av den aktive ingrediensen.

20

8. Den amorge faste dispersjonen ifølge krav 1, hvor den gjennomsnittlige partikkeldiameteren av den faste dispersjonen er mindre enn 150 µm.

25 **9.** En farmasøytisk sammensetning som omfatter den faste dispersjonen ifølge krav 1.

10. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 9 som ytterligere omfatter et antikreftmiddel.

30 **11.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 10, hvor antikreftmidlet er valgt fra gruppen bestående av paklitaxel, docetaxel, vincristin, vinblastin, vinorelbin, daunomycin, doxorubicin, topotecan, irinotecan, actinomycin og etoposid.

35 **12.** En fast dispersjon som beskrevet i et hvilket som helst av kravene 1 til 8, eller en farmasøytisk sammensetning som beskrevet i et hvilket som helst av kravene 9 til 11 for anvendelse i behandlingen av multi-legemiddelresistens i kreftceller.

13. En fremgangsmåte for å fremstille den faste dispersjonen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 - 8, som omfatter å løse tetrazolderivatet med formelen (I) eller et

farmasøytisk akseptabelt salt derav i et løsemiddel for å danne en blandet løsning, og så å fjerne løsemidlet.

5 **14.** Fremgangsmåten ifølge krav 13, hvor fremgangsmåten for å fjerne løsemidlet er spraytørring.

15. Fremgangsmåten ifølge krav 13 eller krav 14, hvor løsemidlet er en blandet løsning av metylenklorid, etanol og destillert vann i et forhold av metylenklorid: etanol: destillert vann = 0,5 til 0,85 vektdeler: 0,1 til 0,4 vektdeler: 0,05 til 0,2 vektdeler.