



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3256108 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/19 (2006.01)
A61K 9/51 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.09.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.05.01
(86)	European Application Nr.	16705303.2
(86)	European Filing Date	2016.02.09
(87)	The European Application's Publication Date	2017.12.20
(30)	Priority	2015.02.09, HU, P1500055
(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	Druggability Technologies IP Holdco Limited, Tower Business Centre Tower Street, Swatar, BKR 4013, Malta
(72)	Inventor	ANGI, Réka, Pók utca 2., 2094 Nagykovácsi, Ungarn JORDÁN, Tamás, Vörösmarty Mihály út 51., 5451 Öcsöd, Ungarn BASA-DÉNES, Orsolya, Stadion utca 3., 3300 Eger, Ungarn SOLYMOSI, Tamás, Gutenberg utca 11/2., 5600 Békéscsaba, Ungarn ÖTVÖS, Zsolt, Raisio utca 4. Fsz. 2., 6640 Csongrád, Ungarn GLAVINAS, Hristos, Római krt. 16., 6721 Szeged, Ungarn FILIPCSEI, Genovéva, Petneházy utca 66. 1/103., 1135 Budapest, Ungarn
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	COMPLEXES OF ABIRATERONE ACETATE, PROCESS FOR THE PREPARATION THEREOF AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING THEM
(56)	References Cited:	WO-A1-2014/009437 US-A1- 2014 038 996 EP-A1- 2 813 212 WO-A1-2014/009436

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. Stabilt kompleks med forbedrede fysisk-kjemiske egenskaper og forbedret biologisk ytelse omfattende
 - 5 a) som aktiv forbindelse abirateronacetat; eller en kombinasjon av aktive forbindelser, inkludert abirateronacetat;
 - b) minst ett kompleksdannende middel valgt fra polyetylenglykolglycerider sammensatt av mono-, di- og triglyserider og mono- og diestere av polyetylenglykol, hydroksypropylcellulose, poloksamerer, vinylpyrrolidon/vinylacetat-kopolymer, 10 polyetylenglykol, poly(2-etyl-2-oksazolin), polyvinylpyrrolidon, blokk-kopolymerer basert på etylenoksyd og propylenoksyd, poly(maleinsyre/metylvinyleter), polyvinylkaprolaktam-polyvinylacetat-polyetylenglykol-graft-kopolymer, polyoksyd 15 hydroksystearat, polyvinylalkohol-polyetylenglykol-graft-kopolymer og d-alfa-tokoferyl- polyetylenglykol 1000 suksinat;
 - 15 c) natriumdeoksykolat som farmasøytisk akseptabelt eksipiens; hvor nevnte kompleks består av sfæriske partikler, og hvor komplekset har en partikkelstørrelse, som er mindre enn 600 nm, og har følgende egenskaper:
 - det redispergers øyeblikkelig i fysiologisk relevante medier;
 - det har økt oppløsningshastighet;
 - 20 - det er stabilt i fast form og i kolloid oppløsning og/eller dispersjon;
 - dets tilsynelatende oppløselighet i vann er på minst 0,6 mg/ml;
 - det viser amorf karakter i fast form ved røntgen;
 - det har en PAMPA permeabilitet på minst $0,5 \cdot 10^{-6}$ cm/s når dispergert i destillert vann, som ikke reduseres over tid i minst i 3 måneder;
 - 25 - utviser ingen positiv næringseffekt som muliggjør betydelig dosereduksjon og som gjør at kravet om å ta medikamentet på tom mage opphører;
 - variasjonen i eksponeringen er betydelig redusert sammenlignet med zytiga.
2. Kompleks ifølge krav 1, hvor komplekset har en partikkelstørrelse i området 30 mellom 50 nm og 600 nm.
3. Kompleks ifølge krav 1 og 2, hvor komplekset har en partikkelstørrelse i området mellom 100 nm og 500 nm.
- 35 4. Kompleks ifølge krav 1 til 3, hvor
 - a) det kompleksdannende middel er valgt fra gruppen bestående av en polyvinylkaprolaktam-polyvinylacetat-polyetylenglykol-graft-kopolymer; og
 - b) eksipiensen er natriumdeoksykolat.

5. Kompleks ifølge krav 1 til 4, hvor komplekset er sammensatt av
- a) 5 til 40 vekt% abirateronacetat;
 - b) 5 til 80 vekt% av en polyvinylkaprolaktam-polyvinylacetat-polyetylenglykol-graft-kopolymer;
 - c) 0,1 til 50 vekt% natriumdeoksykolat.
6. Kompleks ifølge krav 1 til 4, hvor komplekset omfatter, som aktivt middel, abirateronacetat og ett eller flere ytterligere aktive midler, som er valgt fra gruppen av midler valgt fra gruppen rifampicin, prednison/prednisolon, deksametason, ketokonazol, testosteron-enantat, enzalutamid, dektrometorfanhydrobromid, deksametason, eksemestan, goserelin, degarelix, veliparib, dovitinib, leuprolid, alisertib, cabozantinib, cabazitaksel, dasatinib, glukokortikoid, docetaksel, dutasterid, hydroksyklarokin, ipilimumab, metformin, sunitinib, selineksor, everolimus, trastuzumab, tamoksifen, og kombinasjoner derav.
7. Stabilt kompleks ifølge krav 1 til 3 omfattende
- a) abirateronacetat; eller en kombinasjon av aktive forbindelser som inkluderer abirateronacetat;
 - b) som kompleksdannende middel, polyvinylkaprolaktam-polyvinylacetat-polyetylenglykol-graft-kopolymer;
 - c) som eksipiens natriumdeoksykolat.
8. Stabilt kompleks ifølge krav 1 til 3 omfattende
- a) abirateronacetat;
 - b) som kompleksdannende middel, polyvinylkaprolaktam-polyvinylacetat-polyetylenglykol-graft-kopolymer;
 - c) som eksipiens natriumdeoksykolat;
- hvor nevnte kompleks er karakterisert ved infrarødt (ATR) spektrum som har hoved-/karakteristiske absorpsjonstopper på minst 569 cm^{-1} , 607 cm^{-1} , 713 cm^{-1} , 797 cm^{-1} , 843 cm^{-1} , 942 cm^{-1} , 973 cm^{-1} , 1030 cm^{-1} , 1103 cm^{-1} , 1148 cm^{-1} , 1195 cm^{-1} , 1241 cm^{-1} , 1333 cm^{-1} , 1371 cm^{-1} , 1421 cm^{-1} , 1441 cm^{-1} , 1477 cm^{-1} , 1336 cm^{-1} , 1734 cm^{-1} , 2858 cm^{-1} , 2928 cm^{-1} karakteristiske absorpsjonstopper; og er karakterisert ved Raman spektrum som har hoved-/karakteristiske absorpsjonstopper på minst 239 cm^{-1} , 581 cm^{-1} , 701 cm^{-1} , 797 cm^{-1} , 846 cm^{-1} , 1026 cm^{-1} , 1088 cm^{-1} , 1196 cm^{-1} , 1264 cm^{-1} , 1445 cm^{-1} , 1584 cm^{-1} , 1600 cm^{-1} , 1735 cm^{-1} karakteristiske absorpsjonstopper.
9. Fremgangsmåte for fremstilling av et stabilt kompleks ifølge krav 1 til 8, hvor fremgangsmåten omfatter trinnet å blande en oppløsning av det aktive middel og

minst ett kompleksdannende middel og eventuelt ett eller flere farmasøytisk akseptable eksipienser i et farmasøytisk akseptabelt løsningsmiddel med en vandig løsning inneholdende eventuelt minst én farmasøytisk akseptabel eksipiens.

5 10. Fremgangsmåte ifølge krav 9, hvor fremgangsmåten utføres i et instrument med kontinuerlig strømning.

11. Fremgangsmåte ifølge krav 9 og 10, hvor instrumentet med kontinuerlig strømning er et instrument med mikrofluidstrømning.

10

12. Fremgangsmåte ifølge krav 9 til 11, hvor det farmasøytisk akseptable løsningsmidlet er valgt fra metanol, etanol, isopropanol, n-propanol, aceton, acetonitril, dimetylsulfoksid, tetrahydrofuran eller kombinasjoner derav, fortrinnsvis er det farmasøytisk akseptable løsningsmiddel tetrahydrofuran.

15

13. Fremgangsmåte ifølge krav 9 til 11, hvor løsningsmidlene er blandbare med hverandre og det vandige løsningsmiddel utgjør 0,1 til 99,9 vekt% av den endelige løsningen.

20

14. Sammensetning omfattende det stabile komplekset ifølge krav 1 til 7, sammen med en farmasøytisk akseptabel bærer.

25

15. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 14, hvor sammensetningen er egnet for oral, pulmonal, rektal, kolon, parenteral, intracisternal, intravaginal, intraperitoneal, okulær, otisk, lokal, bukkal, nasal eller topisk administrering, hvor sammensetningen helst er egnet for oral administrering.

30

16. Kompleks ifølge krav 1 til 7 for anvendelse ved fremstilling av et medikament for behandling av en bestemt type prostatakraft som har spredd seg til andre deler av kroppen og tidlige stadier av prostatakraft og fremskreden brystkreft.

35

17. Kompleks ifølge krav 16 for anvendelse i behandlingen av en type prostatakraft som har spredd seg til andre deler av kroppen og tidligere stadier av prostatakraft og fremskreden brystkreft.