



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3302483 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.08.10
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.04.15
(86)	European Application Nr.	16799287.4
(86)	European Filing Date	2016.05.24
(87)	The European Application's Publication Date	2018.04.11
(30)	Priority	2015.05.25, WO, PCT/CN15/079650
(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	Hutchison Medipharma Limited, Building 4, 720 Cailun Road Hi-tech Park, Shanghai 201203, Kina
(72)	Inventor	LIU, Zhongzhou, Building 4720 Cailun RoadZJ. Hi-tech Park, Shanghai 201203, Kina FU, Chongdong, Building 4720 Cailun RoadZJ. Hi-tech Park, Shanghai 201203, Kina SHI, Bin, Building 4720 Cailun RoadZJ. Hi-tech Park, Shanghai 201203, Kina
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS AND USE THEREOF
(56)	References Cited:	WO-A1-2011/060746

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 farmasøytisk sammensetning som omfatter

5 mikronisert forbindelse A, og/eller

mikronisert i det minste et farmasøytisk akseptabelt salt av forbindelse A og

i det minste en farmasøytisk akseptabel eksipiens,

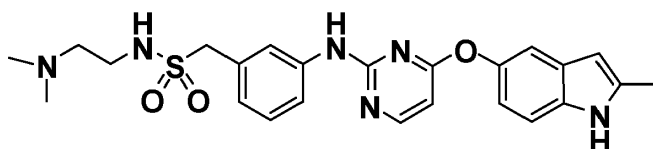
hvor den mikroniserte forbindelsen A og/eller det mikroniserte i det minste ene

farmasøytisk akseptable saltet av forbindelse A har en partikkelstørrelse-fordeling (PSD)

10 D90-verdi på mindre enn eller lik til 20 µm,

hvor forbindelse A er *N*-(2-(dimetylamino)etyl)-1-(3-((4-((2-metyl-1-*H*-indol-5-

yl)oksi)pyrimidin-2-yl)amino)fenyl)metansulfonamid som er representert ved formelen:

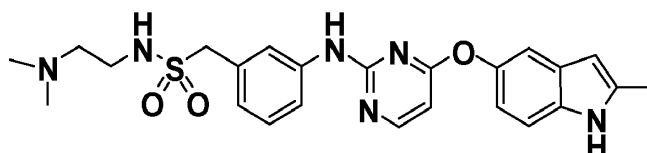


2. En farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, som omfatter i det minste en

farmasøytisk akseptabel eksipiens og mikronisert forbindelse A som har en D90-verdi på mindre enn eller lik til 20 µm,

hvor forbindelse A er *N*-(2-(dimetylamino)etyl)-1-(3-((4-((2-metyl-1-*H*-indol-5-

20 yl)oksi)pyrimidin-2-yl)amino)fenyl)metansulfonamid som er representert ved formelen:



3. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 eller 2, hvor den mikroniserte

25 forbindelsen A er mikronisert form I *N*-(2-(dimetylamino)etyl)-1-(3-((4-((2-metyl-1-*H*-indol-5-yl)oksi)pyrimidin-2-yl)amino)fenyl)metansulfonamid.

4. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 eller 2, hvor den mikroniserte

forbindelsen A er mikronisert i det vesentlige ren form I *N*-(2-(dimetylamino)etyl)-1-(3-((4-((2-metyl-1-*H*-indol-5-yl)oksi)pyrimidin-2-yl)amino)fenyl)metansulfonamid.

5. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 eller 2, hvor den mikroniserte

forbindelsen A er mikronisert form II *N*-(2-(dimetylamino)etyl)-1-(3-((4-((2-metyl-1-*H*-indol-5-yl)oksi)pyrimidin-2-yl)amino)fenyl)metansulfonamid.

6. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 eller 2, hvor den mikroniserte forbindelsen A er mikronisert i det vesentlige ren form II *N*-(2-(dimetylamino)etyl)-1-(3-((4-((2-metyl-1 *H*-indol-5-yl)oksi)pyrimidin-2-yl)amino)fenyl)metansulfonamid.

5

7. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvor D90-verdien er mindre enn eller lik til 11,0 µm.

8. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvor D90-verdien er mindre enn eller lik til 4,0 µm.

10

9. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, hvor nevnte i det minste ene farmasøytisk akseptable eksipiens er valgt fra fortynningsmidler, desintegreringsmidler, granulasjonsbindemidler og glidemidler.

15

10. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 9, hvor fortynningsmidlet er valgt fra mannitol, mikrokrySTALLINSK cellulose, stivelse, laktose, dekstrin og sorbitol, desintegreringsmidlet er natriumstivelsesglykolat, granulasjonsbindemidlet er polyvinylpyrrolidon, og glidemidlet er valgt fra silisiumdioksid og magnesiumstearat.

20

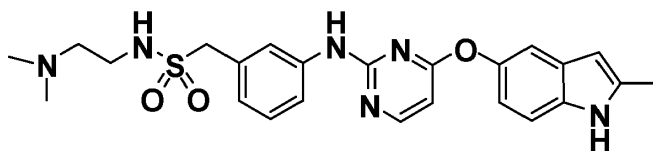
11. Mikronisert forbindelse A og/eller mikronisert i det minste et farmasøytisk akseptabelt salt av forbindelse A,

hvor den mikroniserte forbindelsen A og/eller det mikroniserte i det minste ene farmasøytisk akseptable saltet av forbindelse A har en partikkelstørrelse-fordeling (PSD)

25

D90-verdi på mindre enn eller lik til 20 µm,

hvor forbindelse A er *N*-(2-(dimetylamino)etyl)-1-(3-((4-((2-metyl-1-*H*-indol-5-yl)oksi)pyrimidin-2-yl)amino)fenyl)metansulfonamid som er representert ved formelen:

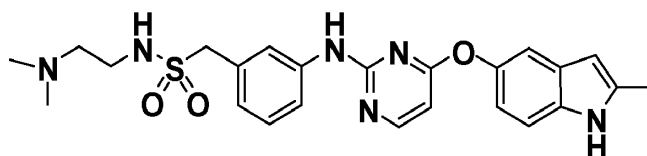


30

12. Mikronisert forbindelse A ifølge krav 11, som har en D90-verdi på mindre enn eller lik til 20 µm,

hvor forbindelse A er *N*-(2-(dimetylamino)etyl)-1-(3-((4-((2-metyl-1-*H*-indol-5-yl)oksi)pyrimidin-2-yl)amino)fenyl)metansulfonamid som er representert ved formelen:

35



13. Den mikroniserte forbindelsen A ifølge krav 12, hvor den mikroniserte forbindelsen A er mikronisert form I *N*-(2-(dimetylamino)etyl)-1-(3-((4-((2-metyl-1-*H*-indol-5-yl)oksi)pyrimidin-2-yl)amino)fenyl)metansulfonamid.

14. Den mikroniserte forbindelsen A ifølge krav 12, hvor den mikroniserte forbindelsen A er mikronisert i det vesentlige ren form I *N*-(2-(dimetylamino)etyl)-1-(3-((4-((2-metyl-1-*H*-indol-5-yl)oksi)pyrimidin-2-yl)amino)fenyl)metansulfonamid.

15. Den mikroniserte forbindelsen A ifølge krav 12, hvor den mikroniserte forbindelsen A er mikronisert form II *N*-(2-(dimetylamino)etyl)-1-(3-((4-((2-metyl-1-*H*-indol-5-yl)oksi)pyrimidin-2-yl)amino)fenyl)metansulfonamid.

16. Den mikroniserte forbindelsen A ifølge krav 12, hvor den mikroniserte forbindelsen A er mikronisert i det vesentlige ren form II *N*-(2-(dimetylamino)etyl)-1-(3-((4-((2-metyl-1-*H*-indol-5-yl)oksi)pyrimidin-2-yl)amino)fenyl)metansulfonamid.

17. Den mikroniserte forbindelsen A ifølge et hvilket som helst av kravene 11-16, hvor D90-verdien er mindre enn eller lik til 11,0 µm.

18. Den mikroniserte forbindelsen A ifølge et hvilket som helst av kravene 11-16, hvor D90-verdien er mindre enn eller lik til 4,0 µm.

19. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9 eller den mikroniserte forbindelsen A ifølge et hvilket som helst av kravene 11-18 for anvendelse i behandlingen av i det minste en sykdom som er responsiv på FGFR1-inhibering, og/eller i det minste en sykdom som er responsiv på KDR-inhibering, hvor nevnte sykdom er en angiogenese-relatert sykdom.

20. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9 eller den mikroniserte forbindelsen A ifølge et hvilket som helst av kravene 11-18 for anvendelse ifølge krav 19, hvor nevnte angiogenese-relatert sykdom er valgt fra gruppen bestående av kreft og kreft og aldersrelatert makuladegenerasjon.

21. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9 eller den mikroniserte forbindelsen A ifølge et hvilket som helst av kravene 11-18 for anvendelse ifølge krav 20, hvor nevnte kreft er valgt fra gruppen bestående av lungekreft, hode- og nakkekreft, tykktarmskreft, bukspyttkjertelkreft, tykktarmskreft, 5 brystkreft, eggstokkreft, prostatakreft, magekreft, nyrekreft, leverkreft, hjernekreft, beinkreft, kreft i skjoldbruskkjertelen, nevroendokrine svulster, sarkom og leukemi.

22. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9 eller den mikroniserte forbindelsen A ifølge et hvilket som helst av kravene 11-18 for 10 anvendelse ifølge krav 21, hvor nevnte sarkom er bløtvevssarkom.

23. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9 eller den mikroniserte forbindelsen A ifølge et hvilket som helst av kravene 11-18 for anvendelse ifølge krav 21, hvor nevnte nevroendokrine svulst er en pankreas 15 nevroendokrin tumor eller ekstrapankreas nevroendokrin tumor.

24. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9 eller den mikroniserte forbindelsen A ifølge et hvilket som helst av kravene 11-18 for anvendelse ifølge krav 21, hvor nevnte nevroendokrin tumor er gastrointestinal 20 nevroendokrin tumor.