



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3378479 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/4709 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.10.12
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.06.17
(86)	European Application Nr.	17743703.5
(86)	European Filing Date	2017.01.23
(87)	The European Application's Publication Date	2018.09.26
(30)	Priority	2016.01.27, CN, 201610057228
(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	Jiangsu Hengrui Medicine Co., Ltd., No. 7 Kunlunshan Road Economic and Technological Development Zone Lianyungang, Jiangsu 222047, Kina
(72)	Inventor	LU, Yun, No.7 Kunlunshan RoadEconomic and Technological Development Zone, LianyungangJiangsu 222047, Kina ZHANG, Xinhua, No.7 Kunlunshan RoadEconomic and Technological Development Zone, LianyungangJiangsu 222047, Kina WANG, Chenyang, No.7 Kunlunshan RoadEconomic and Technological Development Zone, LianyungangJiangsu 222047, Kina
(74)	Agent or Attorney	Novagraaf Brevets, Bâtiment O2, 2 rue Sarah Bernhardt CS90017, 92665 ASNIÈRES-SUR-SEINE CEDEX, Frankrike

(54)	Title	METHOD FOR PREPARING PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING QUINOLINE DERIVATIVE OR SALT THEREOF
(56)	References Cited:	EP-A2- 2 684 877 CN-A- 102 675 287 CN-A- 101 824 029

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. Fremgangsmåte for fremstilling av en farmasøytisk sammensetning, omfattende trinnene å blande den aktive ingrediensen (R,E)-N-(4-(3-klor-4-(pyridin-2-ylmetoksy)fenylamino)-3-cyano-7-etoksykinolin-6-yl)-3-(1-metylpyrrolidin-2-yl)-propenamid eller et farmakologisk akseptabelt salt derav med et fuktemiddel, og granulering, hvori fuktemidlet omfatter minst ett organisk løsningsmiddel.
2. Fremgangsmåten for fremstilling av en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, **karakterisert ved at** den også er omfattende trinnene å tørke de resulterende granulene, og deretter tablettene dem til tabletter eller fylle dem i kapsler.
3. Fremgangsmåten for fremstilling av en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvori fuktemidlet også omfatter vann.
4. Fremgangsmåten for fremstilling av en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvori fuktemidlet er minst ett organisk løsningsmiddel, eller et blandet løsningsmiddel av et organisk løsningsmiddel og vann.
5. Fremgangsmåten for fremstilling av en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 eller 4, hvori det organiske løsningsmidlet er etanol eller aceton, fortrinnsvis etanol.
6. Fremgangsmåten for fremstilling av en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 eller 4, hvori det organiske løsningsmidlet er til stede i en mengde på 20–100 vekt-%, fortrinnsvis 50–95 vekt-%, og mer foretrukket 50–80 vekt-%, i forhold til totalvekten av fuktemidlet.
7. Fremgangsmåten for fremstilling av en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvori den aktive ingrediensen er til stede i en mengde på 5–70 vekt-%, fortrinnsvis 10–50 vekt-%, og mer foretrukket 20–40 vekt-%, i forhold til totalvekten av sammensetningen.
8. Fremgangsmåten for fremstilling av en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvori det farmakologisk akseptable saltet er maleatsalt, og fortrinnsvis dimaleatsalt.
9. Fremgangsmåten for fremstilling av en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, **karakterisert ved at** den farmasøytiske sammensetningen omfatter et fyllstoff, hvori fyllstoffet fortrinnsvis er ett eller flere av mikrokrystallinsk cellulose, kalsiumhydrogenfosfat, mannitol, pregelatinisert stivelse og laktose, og fyllstoffet er fortrinnsvis til stede i en mengde på 5–80 vekt-%, i forhold til totalvekten av sammensetningen.
10. Fremgangsmåten for fremstilling av en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, **karakterisert ved at** den farmasøytiske sammensetningen omfatter et bindemiddel, hvori bindemidlet fortrinnsvis er ett eller flere av hydroksypropylmetylcellulose, hydroksypropylcellulose, natriumkarboksymetylcellulose, polyvinylpyrrolidon og

metylcellulose, og bindemidlet er fortrinnsvis til stede i en mengde på 0,5–15 vekt-%, i forhold til totalvekten av sammensetningen.

11. Fremgangsmåten for fremstilling av en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, **karakterisert ved at** den farmasøytiske sammensetningen omfatter et desintegreringsmiddel, hvori desintegreringsmidlet kan være ett eller flere valgt fra gruppen som består av lavsubstituert hydroksypropylcellulose, krysskarmellosenatrium, natriumkarboksymetylstivelse og fornettet polyvinylpyrrolidon, og desintegreringsmidlet er fortrinnsvis til stede i en mengde på 2–20 vekt-%, fortrinnsvis 4–15 vekt-%, og mer foretrukket 6–10 vekt-%, i forhold til totalvekten av sammensetningen.

12. Fremgangsmåten for fremstilling av en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, **karakterisert ved at** den farmasøytiske sammensetningen omfatter et smøremiddel, hvori smøremidlet fortrinnsvis er ett eller flere av talkum, magnesiumstearat, sinkstearat, glycerylbehenat, natriumlaurylsulfat, hydrogenert vegetabilsk olje og kolloidalt silisiumdioksid, og smøremidlet er fortrinnsvis til stede i en mengde på ca. 0,5–5 vekt-%, i forhold til totalvekten av sammensetningen.

13. Fremgangsmåte for fremstilling av en farmasøytisk sammensetning, omfattende trinnene:

å blande den aktive ingrediensen (R,E)-N-(4-(3-klor-4-(pyridin-2-ylmetoksy)fenylamino)-3-cyano-7-etoksykinolin-6-yl)-3-(1-metylpyrrolidin-2-yl)-propenamid eller et farmakologisk akseptabelt salt derav med et fuktemiddel, granulering, tørking av de resulterende granulene og tablettene dem til tabletter eller fylle dem i kapsler, hvori fuktemidlet er et blandet løsningsmiddel av etanol og vann, etanolen er til stede i en mengde på 50–80 vekt-% i forhold til totalvekten av fuktemidlet, og den farmasøytiske sammensetningen omfatter også:

- 1) 2–20 vekt-% av et desintegreringsmiddel, hvori desintegreringsmidlet er fornettet polyvinylpyrrolidon;
- 2) 5–80 vekt-% av et fyllstoff, hvori fyllstoffet er ett eller flere valgt fra gruppen som består av laktose og mikrokrySTALLinsk cellulose;
- 3) 0,5–15 vekt-% av et bindemiddel, hvori bindemidlet er ett eller flere valgt fra gruppen som består av polyvinylpyrrolidon, hydroksypropylmetylcellulose og hydroksypropylcellulose; og
- 4) 0,5–5 vekt-% av et smøremiddel, hvori smøremidlet er ett eller flere valgt fra gruppen som består av magnesiumstearat og talkum.

14. Farmasøytisk sammensetning fremstilt av fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13.

15. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 14 for anvendelse ved behandling av kreft, fortrinnsvis magekreft, lungekreft eller brystkreft.