



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3463365 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**A61K 31/506 (2006.01)**  
**A61K 9/08 (2006.01)**  
**A61K 9/10 (2006.01)**  
**A61K 9/14 (2006.01)**  
**A61K 9/16 (2006.01)**  
**A61K 47/20 (2006.01)**  
**A61K 47/40 (2006.01)**  
**A61P 31/10 (2006.01)**  
**C07D 403/12 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(45) Translation Published 2022.01.10

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2021.08.25

(86) European Application Nr. 17728590.5

(86) European Filing Date 2017.05.25

(87) The European Application's Publication Date 2019.04.10

(30) Priority 2016.05.25, GB, 201609222

(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

Designated Validation States: MA ; MD

(73) Proprietor F2G Limited, Lankro Way Eccles, Manchester, Greater Manchester M30 0BH, Storbritannia

(72) Inventor LAW, Derek, c/o F2G Limited P O Box 1 Lankro Way, Manchester M30 0BH, Storbritannia  
SIBLEY, Graham Edward Morris, c/o F2G Limited P O Box 1 Lankro Way, Manchester M30 0BH, Storbritannia

(74) Agent or Attorney ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

---

(54) Title **ANTIFUNGAL PHARMACEUTICAL FORMULATION**

(56) References Cited: WO-A1-2016/079536  
WO-A1-2009/130481  
"In vivo efficacy of orally dosed F901318, in a murine model of disseminated aspergillosis", 55th Intersci Conf Antimicrob Agents Chemother (ICAAC) , 17 September 2015 (2015-09-17),

XP002771978, Retrieved from the Internet: URL:[https://integrity.thomson-pharma.com/integrity/xmlxsl/pk\\_ref\\_list.xml\\_show\\_ficha\\_ref?p\\_ref\\_id=2393484](https://integrity.thomson-pharma.com/integrity/xmlxsl/pk_ref_list.xml_show_ficha_ref?p_ref_id=2393484) [retrieved on 2017-07-11]  
Anonymous: "F2G begins F901318 Phase I clinical study fortreatment of aspergillus infections", News Medical Life Sciences , 4 September 2014 (2014-09-04), pages 1-2, XP002771977,  
Retrieved from the Internet: URL:<http://www.news-medical.net/news/20140904/F2G-begins-F901318-Phase-I-clinical-study-for-treatment-of-aspergillus-infections.aspx> [retrieved on 2017-07-11]

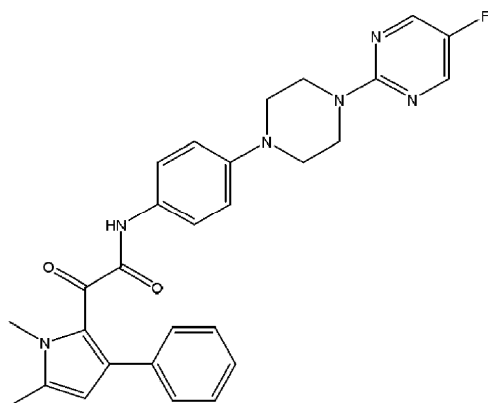
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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/>

3463365

1

**Patentkrav**

1. Farmasøytisk sammensetning som egner seg for oral administrasjon, hvor sammensetningen omfatter sprøytetørkede partikler av en forbindelse av formel I eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav



Formel I

5

2-(1,5-dimetyl-3-fenyl-1H-pyrrol-2-yl)-N-(4-(4-(5-fluorpyrimidin-2-yl)piperazin-1-yl)fenyl)-2-oksoacetamid.

2. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor:

- 10 a. den farmasøytiske sammensetning omfatter sprøytetørkede partikler av en forbindelse av formel I; og/eller
- b. forbindelsen av formel I er i det vesentlige amorf; og/eller
- c. partiklene kan oppnås ved sprøytetørring fra en løsning som omfatter et organisk løsemiddel valgt blant diklormetan, metanol og blandinger derav;
- 15 og/eller
- d. den farmasøytiske sammensetning videre omfatter ett eller flere farmasøytisk akseptable bindemidler og/eller bærere og/eller fortynningsmidler og/eller adjuvanser.

20 3. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, som videre omfatter én eller flere eksipienser, fortrinnsvis hvor:

- a. sammensetningen omfatter eksipiensen hydroksypropylmetylcelluloseacetatesukkinat (HPMCAS); og/eller

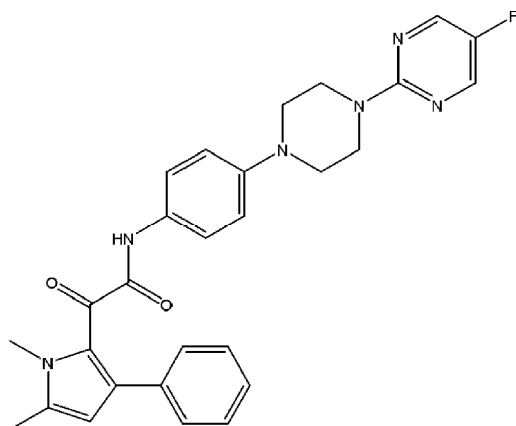
3463365

2

b. masseforholdet av forbindelsen av formel I til eksipiens er fra 1:100 til 1:1, fortrinnsvis hvor masseforholdet av forbindelsen av formel I til eksipiens er fra 1:15 til 1:2.

- 5 4. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav:
- a. i form av en fast oral doseringsform, fortrinnsvis i form av et granulat eller i form av en tablett; eller
- b. i form av en flytende oral doseringsform, fortrinnsvis hvor den flytende orale doseringsform videre omfatter en farmasøytisk akseptabel buffer som har en pKa i området 6,0 til 8,0, og mer foretrukket hvor bufferen er fra 1 mM til 200 mM fosfatbuffer og hvor sammensetningen er bufret til cirka pH-verdi 7.
- 10

5. Farmasøytisk sammensetning som egner seg for parenteral administrasjon, omfattende (i) en forbindelse av formel I eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav,
- 15



Formel I

2-(1,5-dimetyl-3-fenyl-1H-pyrrol-2-yl)-N-(4-(4-(5-fluorpyrimidin-2-yl)piperazin-1-yl)fenyl)-2-oksoacetamid

- 20 (ii) syklodekstrin eller modifisert syklodekstrin, og (iii) polyetylenglykol.

6. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 5:

3463365

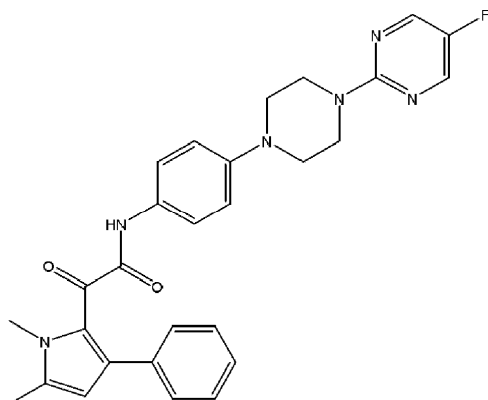
3

- (a) som omfatter fra 10 vekt-% til 40 vekt-% syklodekstrin eller modifisert syklodekstrin, fortrinnsvis hvor syklodekstrinet eller det modifiserte syklodekstrin er hydroksypropylbetasyklodekstrin; og/eller
- 5 (b) som omfatter fra 10 vekt-% til 40 vekt-% polyetylglykol, fortrinnsvis hvor polyetylglykolen er PEG300 eller PEG400; og/eller
- (c) som videre omfatter polyvinylpyrrolidon (Povidone); og/eller
- (d) hvor forbindelsen av formel I eller det farmasøytisk akseptable salt derav er til stede i en konsentrasjon på fra 1 mg/mL til 10 mg/mL; og/eller
- 10 (e) som videre omfatter én eller flere farmasøytisk akseptable bærere og/eller eksipienser og/eller fortynningsmidler og/eller adjuvanter.

**7. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 5 eller krav 6, som omfatter:**

- 4 mg/mL (i forhold til sammensetningens sluttvolum) av forbindelsen av formel I
- 15 - 25 vekt-% hydroksypropylbetasyklodekstrin;
- 25 vekt-% PEG400;
- 1 vekt-% polyvinylpyrrolidon (Povidone);
- fosforsyre i tilstrekkelig mengde til å justere den farmasøytiske sammensetnings pH-verdi til pH-verdi 5,0; og
- 20 - vann til 100%.

**8. Fremgangsmåte for fremstilling av en farmasøytisk sammensetning som omfatter en forbindelse av formel I eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav**



Formel I

25 2-(1,5-dimetyl-3-fenyl-1H-pyrrol-2-yl)-N-(4-(4-(5-fluorpyrimidin-2-yl)piperazin-1-

3463365

4

yl)fenyl)-2-oksoacetamid

hvor nevnte fremgangsmåte omfatter å sprøytetørke en løsning av forbindelsen av formel (I) eller saltet derav.

5 **9.** Fremgangsmåte ifølge krav 8, som omfatter:

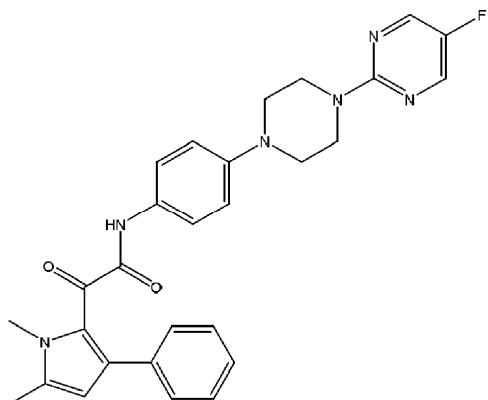
- i) å oppløse én eller flere eksipienser i et løsemiddel;
- ii) å tilsette forbindelsen av formel I til den i trinn (i) fremstilte løsning; og
- iii) å sprøytetørke den i trinn (ii) fremstilte løsning;

fortrinnsvis hvor:

- 10 - eksipiensen er hydroksypropylmetylcelluloseacetatsukkinat (HPMCAS);
- løsemiddelet er en blanding av diklormetan og metanol, hvor volumforholdet av diklormetan til metanol er fra 5:1 til 1:1;
- konsentrasjonen av eksipiensen i løsemiddelet er fra 5 vekt/volum-% til 20 vekt/volum-%; og
- 15 - forbindelsen av formel I tilsettes til løsningen av eksipiensen i løsemiddelet for å gi en konsentrasjon på 0,5 masse-% til 10 masse-%.

20 **10.** Farmasøytisk sammensetning som egner seg for oral administrasjon, hvor sammensetningen omfatter i det vesentlige amorfe partikler av en forbindelse av formel I eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

**11.** Farmasøytisk sammensetning som omfatter sprøytetørkede partikler av en forbindelse av formel I eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav



Formel I

25 2-(1,5-dimetyl-3-fenyl-1H-pyrrol-2-yl)-N-(4-(4-(5-fluorpyrimidin-2-yl)piperazin-1-

3463365

5

yl)fenyl)-2-oksoacetamid.

**12.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 11, hvor den farmasøytiske sammensetning omfatter sprøytetørkede partikler av en forbindelse av formel I.

5

**13.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 11 eller krav 12, hvor:

- a. forbindelsen av formel I er i det vesentlige amorf; og/eller
- b. den farmasøytiske sammensetning videre omfatter én eller flere eksipienser; og/eller
- c. partiklene kan oppnås ved sprøytetørking fra en løsning som omfatter etanol.

10

**14.** Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 13, som er i form av en løsning, en sirup, en emulsjon eller en suspensjon.

15

**15.** Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7 og 10 til 13 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av et menneske- eller dyreindivid med behov for dette.

20

**16.** Sammensetning for anvendelse ifølge krav 15, hvor behandlingen omfatter forebygging av eller behandling av soppinfeksjon hos individet.