



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3583943 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 31/47 (2006.01)

A61K 9/20 (2006.01)

A61K 47/04 (2006.01)

A61K 47/38 (2006.01)

A61K 47/40 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.12.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.09.18
(86)	European Application Nr.	18755023.1
(86)	European Filing Date	2018.02.14
(87)	The European Application's Publication Date	2019.12.25
(30)	Priority	2017.02.15, JP, 2017026203
(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	Taiho Pharmaceutical Co., Ltd., 1-27, Kandanishiki-cho, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8444, Japan
(72)	Inventor	OKADA Shinji, c/o Taiho Pharmaceutical Co., Ltd. 224-2 Hiraishiebisuno Kawauchi-cho, Tokushima-shi Tokushima 771-0194, Japan
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **PHARMACEUTICAL COMPOSITION**

(56) References

Cited:

WO-A1-2013/058303

WO-A1-2016/090174

WO-A1-2016/175305

CN-A- 1 448 053

CN-A- 106 551 911

JP-A- H05 238 958

No further relevant documents disclosed

YOKOO, M ET AL.: "2-Hydroxypropyl- beta -cyclodextrin acts as a novel anticancer agent",

PLOS ONE, vol. 10, no. 11, 4 November 2015 (2015-11-04), pages e0141946, XP055320893

CMC PUBLISHING CO., LTD.: "Applied Technology of Cyclodextrin popular Edition", ISSN:

978-4-7813-0725-1, article IMAMURA, CHISA, pages: 253 - 261

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. Farmasøytisk sammensetning, omfattende:**

5 4-(2-fluor-4-(3-(2-fenylacetyl)tioureido)fenoksy)-7-metoksy-N-metylkinolin-6-karboksamid eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; og hydroksypropyl- β -syklodekstrin.

2. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1,

10 hvori sammensetningen inkluderer topper ved minst 5 eller flere diffraksjonsvinkler 2θ ($\pm 0,2^\circ$) valgt fra 6,5, 7,8, 9,6, 12,4, 18,8, 21,2, 23,0, 24,5 og 26,0 ($^\circ$) i pulverrøntgenstrukturdiffraksjon.

3. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 eller 2,

15 hvori sammensetningen inkluderer topper ved kjemiske skiftverdier [δ (ppm)] på 162,6, 130,4, 103,1, 82,7, 73,3, 41,9 og 19,9 i faststoff ^{13}C -NMR.

4. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 3,

20 hvori sammensetningen inkluderer topper på minst 5 eller flere absorpsjonsbånd valgt fra 1663, 1352, 1225, 1156, 1032, 720 og 553 (cm^{-1}) i et infrarødt absorpsjonsspektrum.

5. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 4,

25 hvori hydroksypropyl- β -syklodekstrin er inneholdt ved 0,1 til 5,5 massedeler i forhold til 1 massedel av 4-(2-fluor-4-(3-(2-fenylacetyl)tioureido)fenoksy)-7-metoksy-N - metylkinolin-6-karboksamid eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

6. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 5,

30 hvori mengden av hydroksypropyl-p-syklodekstrin er fra 60 til 95 masse%, fortrinnsvis fra 76 til 85 masse% med hensyn til den totale farmasøytiske sammensetningen.

7. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 6, videre omfattende:

35 et cellulosederivat.

8. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 7,

hvor den farmasøytiske sammensetningen er for oral administrering, og fortrinnsvis

er en tablett eller et granulat, mer foretrukket en tablett med en maksimal diameter på 5 mm eller mindre.

5 **9.** Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8,
den farmasøytiske sammensetningen fremstilt ved fysisk blanding
hvor den fysiske blandingen fortrinnsvis er en fremgangsmåte for fremstilling
som ikke inkluderer et trinn der 4-(2-fluor-4-(3-(2-
fenylacetyl)tioureido)fenoksy)-7-metoksy-N-metylkinolin-6-karboksamid eller
et farmasøytisk akseptabelt salt derav omdannes til en oppløsningstilstand når
10 den farmasøytiske sammensetningen produseres.

10. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 9,
hvor den fysiske blandingen er blanding eller granulering, hvor granuleringen
fortrinnsvis er en tørrgranuleringsmetode, eller en våtgranuleringsmetode, mer
15 foretrukket en knusegranuleringsmetode, en fluidisert sjiktgranuleringsmetode, en
rullesjiktgranuleringsmetode, en ekstruderingsgranuleringsmetode, eller en
granuleringsmetode med høy skjærkraft.

11. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 9 eller 10, videre omfattende:
20 en fluidisator.

12. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 11,
hvor mengden av fluidisatoren er fra 0,1 til 2 masse%, fortrinnsvis fra 0,2 til 1
masse% med hensyn til den totale farmasøytiske sammensetningen.

25 **13.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 11 eller 12, hvor fluidisatoren er et
kiselsyrederivat.

14. Fremgangsmåte for fremstilling av en farmasøytisk sammensetning ved å utføre
30 fysisk blanding av 4-(2-fluor-4-(3-(2-fenylacetyl)tioureido)fenoksy)-7-metoksy-N-
metylkinolin-6-karboksamid eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav og
hydroksypropyl-p-syklodekstrin.

15. Fremgangsmåten for fremstilling ifølge krav 14,
35 hvor den fysiske blandingen er en fremgangsmåte for fremstilling som ikke inkluderer
et trinn der 4-(2-fluor-4-(3-(2-fenylacetyl)tioureido)fenoksy)-7-metoksy-N-
metylkinolin-6-karboksamid eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav omdannes til

en oppløsningstilstand når den farmasøytiske sammensetningen fremstilles.

16. Fremgangsmåten for fremstilling ifølge krav 14 eller 15, hvori den fysiske blandingen er blanding eller granulering.

5

17. Fremgangsmåten for fremstilling ifølge hvilket som helst av kravene 14 til 16, hvori den fysiske blandingen er blanding, en tørrgranuleringsmetode eller en våtgranuleringsmetode.

10

18. Fremgangsmåten for fremstilling ifølge hvilket som helst av kravene 14 til 17, hvori den fysiske blandingen er blanding, en knusegranuleringsmetode, en fluidisert sjiktgranuleringsmetode, en rullesjiktgranuleringsmetode, en ekstruderingsgranuleringsmetode eller en granuleringsmetode med høy skjærkraft.