



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3702351 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 235/06 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2024.02.05

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2023.11.22

(86) European Application Nr. 19211405.6

(86) European Filing Date 2013.10.18

(87) The European Application's Publication Date 2020.09.02

(30) Priority 2012.10.19, US, 201261716169 P

(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

(73) Proprietor Array Biopharma, Inc., 3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301, USA

(72) Inventor KRELL, Christoph, Max, In den Ziegelhöfen 153, 4054 Basel, Sveits
MISUN, Marian, Obere Bifangstrasse 17, 79418 Schliengen, Tyskland
NIEDERER, Daniel, Andreas, Louiserebenweg 18, 4104 Oberwil, Sveits
PACHINGER, Werner, Heinz, Markgräflerstrasse 75, 4057 Basel, Sveits
WOLF, Marie-Christine, Rue du Rhin 43, 68300 St. Louis, Frankrike
ZIMMERMANN, Daniel, St. Johans Ring 16, 4056 Basel, Sveits
LIU, Weidong, c/o Array Biopharma Inc. 3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301, USA
STENGEL, Peter, J., c/o Array Biopharma Inc. 3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301, USA
NICHOLS, Paul, 807 N Salisbury St., West Lafayette, IN 47906, USA

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

(54) Title **FORMULATION COMPRISING A MEK INHIBITOR**

(56) References
Cited: WO-A1-03/077914
WO-A2-2007/076245

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:
 - 5-10 % krystallisert 6-(4-brom-2-fluorfenylamino)-7-fluor-3-metyl-3H-benzoimidazol-5-karboksylysyre (2-hydroksyethoxy)-amid,
- 5 - 50-60 %, fortrinnsvis 55-56 %, laktose-monohydrat og
 - 20-40 %, fortrinnsvis 30-36 %, mikrokrystallinsk cellulose, basert på vekten av sammensetningen.

2. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, videre omfattende:
 - 10 - 1,5-2,5 % croscarmellose-natrium,
 - 0,5-0,9 % magnesiumstearat og
 - 0,1-1 % kolloidalt silisiumdioksid/kolloidalt vannfritt silika, basert på vekten av sammensetningen.

- 15 3. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 2, omfattende:
 - 5-10 % krystallisert 6-(4-brom-2-fluorfenylamino)-7-fluor-3-metyl-3H-benzoimidazol-5-karboksylysyre (2-hydroksyetyoksy)-amid,
 - 50-60 % laktose-monohydrat,
 - 20-40 % mikrokrystallinsk cellulose,
- 20 - 2 % croscarmellose-natrium,
 - 0,75 % magnesiumstearat og
 - 0,25 % kolloidalt silisiumdioksid/kolloidalt vannfritt silika, basert på vekten av sammensetningen.

- 25 4. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 3, omfattende:
 - 5-10 % krystallisert 6-(4-brom-2-fluorfenylamino)-7-fluor-3-metyl-3H-benzoimidazol-5-karboksylysyre (2-hydroksyetyoksy)-amid, basert på vekten av sammensetningen,
 - 55-56 % laktose-monohydrat, basert på vekten av sammensetningen,
 - 30-36 % mikrokrystallinsk cellulose, basert på vekten av sammensetningen,
- 30 - 2 % croscarmellose-natrium, basert på vekten av sammensetningen,
 - 0,75 % magnesiumstearat, basert på vekten av sammensetningen, og
 - 0,25 % kolloidalt silisiumdioksid/kolloidalt vannfritt silika, basert på vekten av sammensetningen.

EP 3702351

2

5. Farmasøytisk sammensetning ifølge ethvert av kravene 1-4, omfattende 45 mg krystallisert 6-(4-brom-2-fluorfenylamino)-7-fluor-3-metyl-3H-benzoimidazol-5-karboksylysyre (2-hydroksyetyoksy)-amid.
- 5 6. Farmasøytisk sammensetning ifølge ethvert av kravene 1-5, hvor den farmasøytiske sammensetningen er i en form egnet til oral administrering i en doseenhetsform.
7. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 6, hvor den farmasøytiske sammensetningen er i tablettform.
- 10 8. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 7, hvor tablettene er overtrukket tablett.
9. Farmasøytisk sammensetning ifølge ethvert av kravene 1 til 8, for bruk ved behandling av en proliferativ sykdom hos et individ, hvor den proliferative sykdommen fortrinnsvis er en kreft, 15 fortrinnsvis en kreft valgt fra en fast tumor eller primært CNS-lymfom.
10. Farmasøytisk sammensetning for bruk ifølge krav 9, hvor den proliferative sykdommen er en kreft valgt fra melanom, bukspyttkjertelkreft, eggstokkreft, egglederkreft, peritonealkreft, gallekreft, kolonkreft eller rektalkreft.
- 20 11. Farmasøytisk sammensetning for bruk ifølge krav 10, hvor den proliferative sykdommen er et melanom.
12. Farmasøytisk sammensetning for bruk ifølge krav 10, hvor den proliferative sykdommen er 25 kolonkreft.
13. Farmasøytisk sammensetning ifølge ethvert av kravene 1 til 12, omfattende:
- 30 - 6,25 % krystallisert 6-(4-brom-2-fluorfenylamino)-7-fluor-3-metyl-3H-benzoimidazol-5-karboksylysyre (2-hydroksyetyoksy)-amid,
- 55,63 % laktose-monohydrat,
- 35,13 % mikrokrySTALLinsk cellulose,
- 2,00 % croscarmellose-natrium,
- 0,75 % magnesiumstearat og

- 0,25 % kolloidalt silisiumdioksid/ kolloidalt vannfritt silika, basert på vekten av sammensetningen;
og hvor den farmasøytiske sammensetningen eventuelt omfatter et filmovertrekk.