



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2346509 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/5383 (2006.01)
A61K 31/536 (2006.01)
A61K 31/7036 (2006.01)
A61K 33/06 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
C07D 498/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.09.21
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.05.13
(86)	European Application Nr.	09740571.6
(86)	European Filing Date	2009.10.06
(87)	The European Application's Publication Date	2011.07.27
(30)	Priority	2008.10.07, US, 103496 P
(84)	Designated Contracting States:	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 ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	Horizon Orphan LLC, 150 South Saunders Road, Lake Forest, IL 60045, USA
(72)	Inventor	DUDLEY, Michael, N., 17257 Silver Gum Way, San DiegoCA 92127, USA TSIVKOVSKI, Ruslan, Y., 16424 Camelas Walk, San DiegoCA 92127, USA GRIFFITH, David, C., 714 Bandak Court, San MarcosCA 92069, USA RODNY, Olga, 49 Showers Drive Apt. j-318, Mountain ViewCA 94040, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	INHALATION OF LEVOFLOXACIN FOR REDUCING LUNG INFLAMMATION
(56)	References Cited:	MARTINEZ ET AL: "Appropriate outpatient treatment of acute bacterial exacerbations of chronic bronchitis" AMERICAN JOURNAL OF MEDICINE., vol. 118, no. 7, 1 July 2005 (2005-07-01), pages 39-44, XP005148473 ISSN: 0002-9343 CONTE ET AL: "Intrapulmonary pharmacodynamics of high-dose levofloxacin in subjects with chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease" INTERNATIONAL JOURNAL OF ANTIMICROBIAL AGENTS, ELSEVIER SCIENCE, AMSTERDAM, NL, vol. 30, no. 5, 3 October 2007 (2007-10-03), pages 422-427, XP022284418 ISSN: 0924-8579 GRIFFITH, D. ET AL: "Pharmacokinetics and Safety of MP 376 (Levofloxacin solution for inhalation) in Normal Healthy Volunteers and Cystic fibrosis Patients" PEDIATR. PULMONOL., vol. 42, no. S30, 29 August 2007 (2007-08-29), page 303, XP002560243 CONRAD C.: "Mpex 204 Phase 2" STANDFOR SCHOOL OF MEDICINE, [Online] 3 September

2008 (2008-09-03), pages 1-7, XP002560240 Retrieved from the Internet:

URL:http://74.125.77.132/search?q=cache:4v 8MrkXugMMJ:med.stanford.edu/profiles/gcrc/frdActionServlet%3FchoiceId%3DshowClinicalTrial%26studyId%3D1291%26fid%3D4450+%22mp+376%22+excipients&cd=1&hl=de&ct=clnk&gl=nl &lr=lang_de|lang_en|lang_it [retrieved on 2009-12-11]

GRIFFITH. D., ET AL.: "In-vitro Antibacterial Activity of Aerosol MP 376 in Mouse Models of Pulmonary Infection" PEDIATR. PULMONOL., vol. 42, no. S30, 29 August 2007 (2007-08-29), page 304, XP002560244

CALBO ESTHER ET AL: "Systemic expression of cytokine production in patients with severe pneumococcal pneumonia: Effects of treatment with a beta-lactam versus a fluoroquinolone" ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, vol. 52, no. 7, July 2008 (2008-07), pages 2395-2402, XP002560242 ISSN: 0066-4804

ÄRZTE ZEITUNG.DE, [Online] 14 March 2005 (2005-03-14), XP002560241 Retrieved from the Internet: URL:<http://www.aerztezeitung.de/extras/dru ckansicht/?sid=347342&pid=351267> [retrieved on 2009-12-11]

SABET MOJGAN ET AL: "Efficacy of Aerosol MP-376, a Levofloxacin Inhalation Solution, in Models of Mouse Lung Infection Due to Pseudomonas aeruginosa" ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, vol. 53, no. 9, September 2009 (2009-09), pages 3923-3928, XP009127168 ISSN: 0066-4804(print) 1098-6596(ele

ANONYMOUS: "Mpex Candidate, MP-376, Granted US Orphan Drug Status for the Treatment of Cystic Fibrosis" MEDICAL NEWS TODAY, [Online] 5 March 2008 (2008-03-05), XP002560239 Retrieved from the Internet: URL:<http://www.medicalnewstoday.com/articl es/99488.php> [retrieved on 2009-12-11]

NOUIRA SEMIR ET AL: "Once daily oral ofloxacin in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation requiring mechanical ventilation: A randomised placebo-controlled trial" LANCET (NORTH AMERICAN EDITION), vol. 358, no. 9298, 15 December 2001 (2001-12-15), pages 2020-2025, XP004805687 ISSN: 0099-5355

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. Aerosol av en løsning omfattende levofloxacin i en konsentrasjon på fra 90 mg/ml til 110 mg/ml, magnesiumklorid i en konsentrasjon på fra 175 mM til 225 mM, en pH
5 på mellom 5 og 7; en osmolalitet på fra 300 mOsmol/kg til 500 mOsmol/kg, og uten laktose for bruk i behandlingen av en lungebetennelse ved en reduksjon av lungekonsentrasjonen av en eller flere pro-inflammatoriske cytokiner valgt fra IL-1 β , IL-6 og IL-8.
- 10 2. Aerosol av en løsning omfattende levofloxacin i en konsentrasjon på fra 90 mg/ml til 110 mg/ml, magnesiumklorid i en konsentrasjon på fra 175 mM til 225 mM, en pH på mellom 5 og 7; en osmolalitet på 300 mOsmol/kg til 500 mOsmol/kg, og uten laktose for bruk i behandlingen av en lungebetennelse induisert av en eller flere mediatorer valgt fra TNF α og LPS.
- 15 3. Aerosol for bruk i behandling av en lungebetennelse ifølge krav 1 eller 2, hvor lungebetennelsen er assosiert med minst en lidelse valgt fra astma, cystisk fibrose (CF), lungefibrose, kronisk bronkitt (CB), bronkiektase, kronisk granulomatøs sykdom, bihulebetennelse, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) eller lungebetennelse.
- 20 4. Aerosol for bruk ved behandling av en lungebetennelse ifølge krav 1 eller 2, hvor løsningen omfatter en osmolalitet på fra omtrent 350 mOsmol/kg til omtrent 425 mOsmol/kg, og en pH på fra omtrent 5 til omtrent 6,5.
- 25 5. Aerosol for bruk i behandling av en lungebetennelse ifølge krav 1 eller 2, hvor løsningen omfatter en pH på fra 5,5 til 6,5.
- 30 6. Aerosol for bruk i behandling av en lungebetennelse ifølge krav 1 eller 2, hvor aerosolen omfatter en massemedian aerodynamisk diameter på fra omtrent 2 mikron til omtrent 5 mikron med en geometrisk standardavvik mindre enn eller lik omtrent 2,5 mikron, fortrinnsvis en massemedian aerodynamisk diameter på fra omtrent 2,5 mikron til omtrent 4,5 mikron med en geometrisk standardavvik mindre enn eller lik omtrent 1,8 mikron, mer foretrukket en massemedian aerodynamisk diameter på fra omtrent 2,8 mikron til omtrent 4,3 mikron med et geometrisk standardavvik mindre
35 enn eller lik til omtrent 2 mikron.

7. Aerosol for bruk ved behandling av en lungebetennelse ifølge krav 1 eller 2, hvor minst omtrent 20 mg, fortrinnsvis minst omtrent 100 mg, mer foretrukket minst omtrent 125 mg og mest foretrukket minst 150 mg levofloxacin blir administrert til lungen.

5

8. Aerosol for bruk i behandling av en lungebetennelse ifølge krav 1 eller 2, hvor den administreres til lungen på mindre enn 10 minutter, fortrinnsvis på mindre enn omtrent 5 minutter, mer foretrukket på mindre enn omtrent 3 minutter og mest foretrukket på under 2 minutter.

10

9. Aerosol for bruk i behandling av lungebetennelse ifølge krav 1 eller 2, i kombinasjon med et ytterligere aktivt middel valgt fra gruppen bestående av antiinflammatorisk middel, antibiotika, bronkodilator, antikolinergisk middel, glukokortikoid, eikosanoidinhibitor og kombinasjoner derav.

15