



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2395983 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/155 (2006.01)
A61K 31/341 (2006.01)
A61K 31/522 (2006.01)
A61K 31/7048 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.07.13
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.04.08
(86)	European Application Nr.	10703288.0
(86)	European Filing Date	2010.02.11
(87)	The European Application's Publication Date	2011.12.21
(30)	Priority	2009.02.13, US, 152302 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
	Designated Extension States:	BA ; RS
(73)	Proprietor	Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Tyskland
(72)	Inventor	EICKELMANN, Peter, Boehringer Ingelheim GmbHCD PatentsBinger Strasse 173, 55216 Ingelheim Am Rhein, Tyskland MARK,Michael, Boehringer Ingelheim GmbHCD PatentsBinger Strasse 173, 55216 Ingelheim Am Rhein, Tyskland SEMAN, Leo John, Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc.900 Ridgebury Road, Ridgefield, CT 06877, USA THOMAS, Leo, Boehringer Ingelheim GmbHCD PatentsBinger Strasse 173, 55216 Ingelheim Am Rhein, Tyskland BROEDL, Uli, Boehringer Ingelheim GmbHCD PatentsBinger Strasse 173, 55216 Ingelheim Am Rhein, Tyskland GREMLER, Rolf, Boehringer Ingelheim GmbHCD PatentsBinger Strasse 173, 55216 Ingelheim Am Rhein, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISNG A SGLT2 INHIBITOR, A DPP-IV INHIBITOR AND OPTIONALLY A FURTHER ANTIDIABETIC AGENT AND USES THEREOF
------	-------	--

(56) References

Cited: WO-A1-2007/093610
WO-A1-2008/055870
WO-A2-2008/131149
WO-A1-2009/091082
WO-A2-2008/055940
WO-A1-2009/022007

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
 - (a) SGLT2-inhibitoren 1-klor-4-(β -D-glukopyranos-1-yl)-2-[4-((S)-tetrahydrofuran-3-yloksy)-benzyl]-benzen, og
 - (b) DPPIV-inhibitoren linagliptin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og
 - (c) et tredje antidiabetisk middel som er metformin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
2. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor det tredje antidiabetiske middelet er metforminhydroklorid.
3. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 eller 2, hvor den farmasøytiske sammensetningen omfatter fra 1 til 25 mg, spesielt 1, 2,5, 5, 7,5, 10, 12,5, 15, 20 eller 25 mg, av SGLT2-inhibitoren.
4. Farmasøytisk sammensetning ifølge et av de foregående krav, hvor den farmasøytiske sammensetningen omfatter fra 1 til 5 mg, spesielt 1, 2,5 eller 5 mg, av linagliptin.
5. Farmasøytisk sammensetning ifølge et av de foregående krav, hvor det tredje antidiabetiske middelet er metformin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, spesielt metforminhydroklorid, hvor mengden av metformin er på 500 til 1000 mg, spesielt 500, 750, 850 eller 1000 mg.
6. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor doseringsintervallene i den farmasøytiske sammensetningen er en mengde på 1 til 50 mg av SGLT2-inhibitoren, en mengde på 0,5 til 10 mg av linagliptin og en mengde på 250 til 1000 mg av metformin.
7. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor doseringsintervallene i den farmasøytiske sammensetningen er en mengde på 1 til 25 mg av SGLT2-inhibitoren, en mengde på 1 til 5 mg av linagliptin og en mengde på 250 til 1000 mg av metformin.
8. Farmasøytisk sammensetning ifølge et av de foregående krav **karakterisert ved at** sammensetningen er egnet for kombinert eller samtidig eller sekvensiell

anvendelse av SGLT2-inhibitoren, DPP IV-inhibitoren og det tredje antidiabetiske middelet.

- 5 9. SGLT2-inhibitor ifølge krav 1 for anvendelse i en fremgangsmåte for å forhindre, bremse progresjonen av, forsinke eller behandle en metabolsk lidelse valgt fra gruppen bestående av type 1 diabetes mellitus, type 2 diabetes mellitus, nedsatt glukosetoleranse, nedsatt fastende blodsukker, hyperglykemi, postprandial hyperglykemi, overvekt, fedme, metabolsk syndrom, svangerskapsdiabetes, nyoppstått diabetes etter transplantasjon (NODAT) og komplikasjoner tilknyttet
- 10 dermed, og metabolsk syndrom etter transplantasjon (PTMS) og komplikasjoner tilknyttet dermed hos en pasient med behov derav **karakterisert ved at** SGLT2-inhibitoren, en DPP IV-inhibitor ifølge krav 1 og et tredje antidiabetisk middel ifølge krav 1 eller 2 administreres i kombinasjon eller vekslende til pasienten.
- 15 10. DPP IV-inhibitor ifølge krav 1 for anvendelse i en fremgangsmåte for å forhindre, bremse progresjonen av, forsinke eller behandle en metabolsk lidelse valgt fra gruppen bestående av type 1 diabetes mellitus, type 2 diabetes mellitus, nedsatt glukosetoleranse, nedsatt fastende blodsukker, hyperglykemi, postprandial hyperglykemi, overvekt, fedme, metabolsk syndrom, svangerskapsdiabetes,
- 20 nyoppstått diabetes etter transplantasjon (NODAT) og komplikasjoner tilknyttet dermed, og metabolsk syndrom etter transplantasjon (PTMS) og komplikasjoner tilknyttet dermed hos en pasient med behov derav **karakterisert ved at** en SGLT2-inhibitor ifølge krav 1, DPP IV-inhibitoren og et tredje antidiabetisk middel ifølge krav 1 eller 2 administreres i kombinasjon eller vekslende til pasienten.
- 25 11. Tredje antidiabetisk middel ifølge krav 1 eller 2 for anvendelse i en fremgangs- måte for å forhindre, bremse progresjonen av, forsinke eller behandle en metabolsk lidelse valgt fra gruppen bestående av type 1 diabetes mellitus, type 2 diabetes mellitus, nedsatt glukosetoleranse, nedsatt fastende blodsukker, hyperglykemi,
- 30 postprandial hyperglykemi, overvekt, fedme, metabolsk syndrom, svangerskapsdiabetes, nyoppstått diabetes etter transplantasjon (NODAT) og komplikasjoner tilknyttet dermed, og metabolsk syndrom etter transplantasjon (PTMS) og komplika- sjoner tilknyttet dermed hos en pasient med behov derav **karakterisert ved at** en SGLT2-inhibitor ifølge krav 1, en DPP IV-inhibitor ifølge krav 1 og det tredje anti-
- 35 diabetiske middelet administreres i kombinasjon eller vekslende til pasienten.

12. Farmasøytisk sammensetning ifølge et av kravene 1 til 8 for anvendelse i en fremgangsmåte for

- 5 - å forhindre, bremse progresjonen av, forsinke eller behandle en metabolsk lidelse valgt fra gruppen bestående av type 1 diabetes mellitus, type 2 diabetes mellitus, nedsatt glukosetoleranse, nedsatt fastende blodsukker, hyperglykemi, postprandial hyperglykemi, overvekt, fedme, metabolsk syndrom, svangerskapsdiabetes; eller
- 10 - å forbedre glykemisk kontroll og/eller for å redusere fastende plasmaglukose, postprandial plasmaglukose og/eller glykosylert hemoglobin HbA1c; eller
- 10 - å forhindre, bremse, forsinke eller reversere progresjon fra nedsatt glukosetoleranse, insulinresistens og/eller fra metabolsk syndrom til diabetes mellitus type 2; eller
- 15 - å forhindre, bremse progresjonen av, forsinke eller behandle en tilstand eller lidelse valgt fra gruppen bestående av komplikasjoner av diabetes mellitus slik som katarakter og mikro- og makrovaskulære sykdommer, slik som nefropati, retinopati, nevropati, vevsiskemi, diabetisk fot, arteriosklerose, myokardieinfarkt, akutt koronarsyndrom, ustabil angina pectoris, stabil angina pectoris, hjerneslag, perifer arteriell okklusiv sykdom, kardiomyopati, hjertesvikt, hjerterytmeforstyrrelser og vaskulær restenose; eller
- 20 - å redusere kroppsvekt og/eller kroppsfett eller forhindre en økning i kroppsvekt og/eller kroppsfett eller lette en reduksjon i kroppsvekt og/eller kroppsfett; eller
- 25 - å forebygge, bremse, forsinke eller behandle degenerasjonen av betaceller i bukspyttkjertelen og/eller reduksjon av funksjonaliteten til betaceller i bukspyttkjertelen og/eller for å forbedre og/eller gjenopprette funksjonaliteten til betaceller i bukspyttkjertelen og/eller gjenopprette funksjonaliteten til bukspyttkjertelinulinsekresjon; eller
- 30 - for å forhindre, bremse, forsinke eller behandle sykdommer eller tilstander som tilskrives en unormal ansamling av ektopisk fett; eller
- 30 - å opprettholde og/eller forbedre insulinfølsomheten og/eller for å behandle eller forhindre hyperinsulinemi og/eller insulinresistens;
- å forhindre, bremse progresjonen av, forsinke, eller behandle nyoppstått diabetes etter transplantasjon (NODAT) og/eller metabolsk syndrom etter transplantasjon (PTMS);
- 35 - å forebygge, forsinke, eller redusere NODAT- og/eller PTMS-assosierte komplikasjoner inkludert mikro- og makrovaskulære sykdommer og hendelser, avstøting av transplantat, infeksjon og død;

- å behandle hyperurikemi og hyperurikemiassosierte tilstander;
- å behandle eller forebygge nyrestein;
- å behandle hyponatremi;

hos en pasient med behov derav.

5

13. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 12, hvor pasienten er et individ diagnostisert med en eller flere av tilstandene valgt fra gruppen bestående av overvekt, fedme, visceral fedme og abdominal fedme.

10

14. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 12 eller 13, hvor doseringsintervallene i den farmasøytiske sammensetningen er en mengde på 1 til 50 mg, spesielt 1 til 25 mg, av SGLT2-inhibitoren, en mengde på 0,5 til 10 mg, spesielt 1 til 5 mg, av linagliptin og en mengde på 250 til 1000 mg, spesielt 250 til 850 mg, av metformin, og hvor den farmasøytiske sammensetningen administreres oralt en eller

15

15. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 12, 13 eller 14, hvor pasienten har utilstrekkelig glykemisk kontroll til tross for kosthold og trening eller til tross for monoterapi med enten SGLT2-inhibitoren, DPPIV-inhibitoren eller det tredje antidiabetiske middelet, eller til tross for kombinasjonsterapi med to valgte midler fra gruppen av SGLT2-inhibitoren, DPPIV-inhibitoren og det tredje antidiabetiske middelet.

20