



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2637662 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/4468 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/5517 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)
A61P 25/20 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.06.17
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.01.09
(86)	European Application Nr.	11794020.5
(86)	European Filing Date	2011.11.07
(87)	The European Application's Publication Date	2013.09.18
(30)	Priority	2010.11.08, EP, 10014366 2010.11.19, EP, 10014784 2010.11.22, EP, 10014819 2010.11.25, EP, 10014972
(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
(73)	Proprietor	PAION UK Ltd., Chivers Way, HistonCambridge CB24 9ZR, Storbritannia
(72)	Inventor	WILHELM-OGUNBIYI, Karin, Hoscheiter Str. 33, 52152 Simmerath, Tyskland BORKETT, Keith, Carren HouseMeadow Lane, Houghton CAMPS PE28 2BP, Storbritannia TILBROOK, Gary, Stuart, Hunney CottageShort LaneBluntisham, HuntingdonCambridgeshire PE28 3NS, Storbritannia WILTSHIRE, Hugh, 6A Harmer Green Lane, DigswellHerts AL6 OAD, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54)	Title	DOSING REGIMEN FOR SEDATION WITH CNS 7056 (REMIMAZOLAM)
(56)	References Cited:	WO-A1-2008/007081 Anonymous: "Dose-finding safety study evaluating CNS 7056 in patients undergoing diagnostic upper GI endoscopy", ClinicalTrials.gov , 8 September 2010 (2010-09-08), pages 1-5, XP002663635, Retrieved from the Internet: URL: http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00869440?term=cns+7056&rank=2 [retrieved on 2011-11-15] Dr H: "Relative opioid strenghts", Heroin Helper, 8 January 2004 (2004-01-08), Retrieved from

the Internet: URL:https://www.heroinhelper.com/curious/p_harmacology/strength.shtml [retrieved on 2017-06-26]

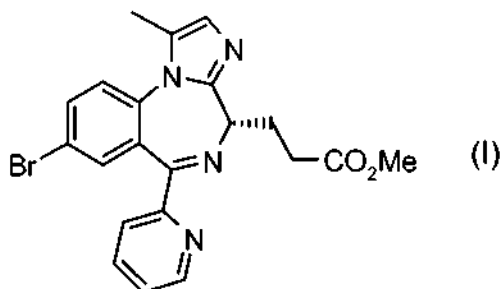
KHARASCH EVAN D: "Opioid Half-lives and Hemlines: The Long and Short of Fashion.", ANESTHESIOLOGY MAY 2015, vol. 122, no. 5, May 2015 (2015-05), pages 969-970, ISSN: 1528-1175

KELLY A ET AL: "Fentanyl Midazolam combination for endoscopy sedation is safe and effective", GASTROENTEROLOGY, vol. 114, 15 April 1998 (1998-04-15), page A22, XP027464989, ELSEVIER, PHILADELPHIA, PA ISSN: 0016-5085, DOI: 10.1016/S0016-5085(98)80088-7 [retrieved on 1998-04-15]

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. 3-[(4S)-8-brom-1-metyl-6-(2-pyridinyl)-4H-imidazo[1,2-a][1,4]benzodiazepin-4-yl]-propionsyremetylester (CNS7056) med formel (I)



5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav for anvendelse i sedering,
karakterisert ved at CNS 7056 administreres i kombinasjon med et opioid, CNS 7056 blir gitt
i en fast dose på 2 til 10 mg, fortrinnsvis mellom 3 og 10 mg, fortrinnsvis mellom 3 og 9 mg,
og mest foretrukket mellom 5 og 8 mg, opioidet er fentanyl eller et salt eller et solvat derav, og
fentanyl blir gitt i en fast dose på 50 til 200 mcg/pasient, fortrinnsvis 100 mcg/pasient, hvori
10 uttrykket «fast dose» relaterer seg til en mengde av et legemiddel gitt til en pasient uansett
kroppsvekt.

2. CNS 7056 eller saltet eller solvatet derav for anvendelse ifølge krav 1, **karakterisert
ved at** minst én oppfyllingsdose av CNS 7056 blir gitt, fortrinnsvis i området 1 til 4
15 mg/pasient, mer foretrukket mellom 1,5 og 3,5 og mest foretrukket 2 eller 3 mg/pasient.

3. CNS 7056 eller saltet eller solvatet derav for anvendelse ifølge krav 2, **karakterisert
ved at** startdosen og oppfyllingsdosene av CNS 7056 kombineres som følger:

- a) 8 mg startdose pluss 3 mg oppfyllingsdose, eller
- 20 b) 7 mg startdose pluss 2 mg oppfyllingsdose, eller
- c) 5 mg startdose pluss 3 mg oppfyllingsdose.

4. CNS 7056 eller saltet eller solvatet derav for anvendelse ifølge krav 2 og 3,
karakterisert ved at oppfyllingsdosen av CNS 7056 administreres ikke tidligere enn 2
25 minutter, og fortrinnsvis ikke senere enn 5 minutter fra startdosen eller den foregående
oppfyllingsdosen av CNS 7056.

5. CNS 7056 eller saltet eller solvatet derav for anvendelse ifølge krav 2 til 4,
karakterisert ved at ikke mer enn seks oppfyllingsdoser av CNS 7056 blir gitt.

6. CNS 7056 eller saltet eller solvatet derav for anvendelse ifølge ett av de foregående kravene, **karakterisert ved at** fentanyl blir gitt før administrering av CNS 7056, fortrinnsvis innen 10 minutter, mer foretrukket innen 5 minutter og mest foretrukket innen 1 eller 2 minutter før administrering av CNS 7056.
7. CNS 7056 eller saltet eller solvatet derav for anvendelse ifølge ett av de foregående kravene, **karakterisert ved at** minst én ytterligere (oppfyllings) dose av fentanyl er gitt, fortrinnsvis i området 10 til 50 mg/pasient, mer foretrukket 25 mcg/pasient.
8. CNS 7056 eller saltet eller solvatet derav for anvendelse ifølge krav 7, **karakterisert ved at** oppfyllingsdosen av fentanyl administreres ikke tidligere enn 5 minutter etter den foregående fentanyl-dosen.
9. CNS 7056 eller saltet eller solvatet derav for anvendelse ifølge ett av kravene 1 til 5 og 8, **karakterisert ved at** den maksimale dosen av fentanyl per behandling ikke overskrider 200 mcg/pasient.
10. CNS 7056 eller saltet eller solvatet derav for anvendelse ifølge ett av de ovennevnte kravene, **karakterisert ved at** CNS7056 anvendes til preoperativ sedasjon, anestetisk anvendelse for perioperative hendelser eller bevisst sedasjon under korte diagnostiske, operative eller endoskopiske prosedyrer.
11. CNS 7056 eller saltet eller solvatet derav for anvendelse ifølge kravene 1 til 8, **karakterisert ved at** sedasjonen induseres i en prosessorisk sedasjon, fortrinnsvis for utførelse av en endoskopi, mer foretrukket av en øvre GI-endoskopi eller koloskopi.
12. CNS 7056 eller saltet eller solvatet derav for anvendelse ifølge ett av de ovennevnte kravene, **karakterisert ved at** det fremstilles en mild til dyp sedasjon.
13. CNS 7056 eller saltet eller solvatet derav for anvendelse ifølge ett av de ovennevnte kravene, **karakterisert ved at** det fremstilles en sedasjon av en MOAA/S-poengsum på lik eller under 4, fortrinnsvis 1 til 4, mer foretrukket 2 til 4 og mest foretrukket 3 eller 4.

14. CNS 7056 eller saltet eller solvatet derav for anvendelse ifølge ett av de ovennevnte kravene, som er i form av en beholder for farmasøytisk anvendelse som omfatter 10 mg CNS7056 eller saltet eller solvatet derav, fortrinnsvis i en konsentrasjon på 1 mg/ml.
- 5 15. CNS 7056 eller saltet eller solvatet derav for anvendelse ifølge krav 14, hvori beholderen utgjør et legemiddelprodukt, fortrinnsvis et bruksklart legemiddelprodukt.
16. CNS 7056 eller saltet eller solvatet derav for anvendelse ifølge ett av de ovennevnte kravene, hvori dosen av det sedative og/eller det analgetiske legemidlet er valgt slik at
- 10 tilstanden av generell anestesi er nådd.