



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2722045 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/4178 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 31/473 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 1/08 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.11.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.07.06
(86)	European Application Nr.	14151683.1
(86)	European Filing Date	2010.11.18
(87)	The European Application's Publication Date	2014.04.23
(30)	Priority	2009.11.18, US, 262470 P 2010.09.14, US, 382709 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
(62)	Divided application	EP2361090, filing date 2010.11.18
(73)	Proprietor	Helsinn Healthcare SA, Via Pian Scairola 9, 6912 Lugano-Pazzallo, CH-Sveits
(72)	Inventor	Trento, Fabio, Via Alla Valle, 20 B, 22020 Parè (Como), IT-Italia Cantoreggi, Sergio, Via Sarone 21/A, 6955 Caggiallo, CH-Sveits Rossi, Giorgia, Via della Libertà, 1A, 22012 Cernobbio (Como), IT-Italia Cannella, Roberta, Via al Colle 42, 21100 Varese, IT-Italia Bonadeo, Daniele, Via Ronco Capo Caccia, 32, 21030 Casalzuigno (Varese), IT-Italia Braglia, Riccardo, Via Pian Scairola 9, 6912 Lugano-Pazzallo, CH-Sveits
(74)	Agent or Attorney	Protector Intellectual Property Consultants AS, Oscarsgate 20, 0352 OSLO, Norge

(54)	Title	Compositions for treating centrally mediated nausea and vomiting
(56)	References Cited:	WO-A1-2008/049552 WO-A2-2007/096763 REDDY G KESAVA ET AL: "Novel neurokinin-1 antagonists as antiemetics for the treatment of chemotherapy-induced emesis.", SUPPORTIVE CANCER THERAPY 1 APR 2006 LNKD-PUBMED:18632487, vol. 3, no. 3, 1 April 2006 (2006-04-01), pages 140-142, XP002626039, ISSN: 1543-2912 DIEMUNSCH P ET AL: "Neurokinin-1 receptor antagonists in the prevention of postoperative nausea and vomiting.", BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA JUL 2009 LNKD-PUBMED:19454547, vol. 103, no. 1, July 2009 (2009-07), pages 7-13, XP002626040, ISSN:

1471-6771

DE WIT R: "Current position of 5HT3 antagonists and the additional value of NK1 antagonists; a new class of antiemetics.", BRITISH JOURNAL OF CANCER 16 JUN 2003 LNKD-PUBMED:12799621, vol. 88, no. 12, 16 June 2003 (2003-06-16) , pages 1823-1827, XP002626041, ISSN: 0007-0920

GRUNBERG STEVEN M ET AL: "Effectiveness of a single-day three-drug regimen of dexamethasone, palonosetron, and aprepitant for the prevention of acute and delayed nausea and vomiting caused by moderately emetogenic chemotherapy.", SUPPORTIVE CARE IN CANCER : OFFICIAL JOURNAL OF THE MULTINATIONAL ASSOCIATION OF SUPPORTIVE CARE IN CANCER MAY 2009 LNKD- PUBMED:19037667, vol. 17, no. 5, May 2009 (2009-05), pages 589-594, XP002626042, ISSN: 1433-7339

DIEMUNSCH PIERRE ET AL: "Potential of substance P antagonists as antiemetics", 1 January 2003 (2003-01-01), ANTIEMETIC THERAPY, BASEL [U.A.] : KARGER, CH, PAGE(S) 78 - 97, XP008133831, ISBN: 978-3-8055-7547-8 * the whole document *

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/>

P a t e n t k r a v

1.

En farmasøytisk sammensetning innbefattende en kombinasjon av (i) netupitant
5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, (ii) en 5-HT antagonist eller et
farmasøytisk akseptabelt salt derav, (iii) og deksametason, hvor

a) nevnte netupitant eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav er tilstede i
en terapeutisk effektiv mengde for å behandle kvalme og oppkast under
den akutte og forsinkede faser av brekninger, og som trenger inn i den
10 systemiske sirkulasjonen, krysser blod-hjerne barrieren og opptar minst
70% av NK₁ reseptorer i striatum 72 timer etter nevnte administrering;

b) 5-HT₃ antagonisten eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav er tilstede i
en terapeutisk effektiv mengde, som er effektiv for behandling av kvalme
og oppkast under de akutte eller forsinkede fasene; og

15 c) deksametason er tilstede i en første dose som er ineffektiv mot kvalme og
oppkast når administrert alene, men effektiv mot kvalme og oppkast når
det administreres i kombinasjon med nevnte netupitant, hvor den første
dosen innbefatter fra 50 til 70% av en minimum effektiv dose når
administrert alene.

2.

20 Farmasøytisk sammensetning i henhold til krav 1, hvor netupitanten opptar minst
80% av NK₁ reseptorer i striatumet 72 timer etter nevnte administrering.

3.

25 Farmasøytisk sammensetning i henhold til kravene 1-2, hvor den terapeutisk
aktive mengden av netupitant innbefatter fra ca. 200 til ca. 400 mg netupitant eller
et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

4.

30 Farmasøytisk sammensetning i henhold til kravene 1-3, hvor den terapeutisk
effektive mengden av netupitant innbefatter ca. 300 mg netupitant som en fri
base.

5.

Farmasøytisk sammensetning i henhold til kravene 1-4, hvor den terapeutisk effektive dosen av deksametason når administrert alene, innbefatter fra ca. 16 mg til ca. 20 mg deksametason.

5

6.

Farmasøytisk sammensetning i henhold til kravene 1-5, hvor 5-HT₃ antagonist er ondansetron eller palonosetron.

10

7.

Farmasøytisk sammensetning i henhold til kravene 1-6, hvor den terapeutisk effektive mengden av 5-HT₃ antagonist innbefatter fra ca. 0,25 til ca. 0,75 mg palonosetron eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

15

8.

Farmasøytisk sammensetning i henhold til kravene 1-7, hvor den terapeutisk effektive mengden av 5-HT₃ antagonist innbefatter ca. 0,56 mg palonosetron hydroklorid, tilsvarende til ca. 0,5 mg palonosetron som en fri base.

20

9.

Farmasøytisk sammensetning i henhold til kravene 1-8, som blir administrert oralt.

10.

25

Farmasøytisk sammensetning i henhold til kravene 1-8, som blir administrert oralt, innbefattende:

a) ca. 300 mg netupitant som en fri base;

b) ca. 0,56 mg palonosetron hydroklorid, tilsvarende ca. 0,5 mg palonosetron som en fri base;

30

c) ca. 12 mg deksametason,

hvilken netupitant, palonosetron hydroklorid og deksametason blir administrert på dag en.

11.

Farmasøytisk sammensetning i henhold til kravene 1-10, hvor netupitant potensiører den terapeutiske effekten av deksametason.

5 12.

Farmasøytisk sammensetning innbefattende en kombinasjon av en terapeutisk effektiv mengde netupitant eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, og en terapeutisk effektiv mengde palonosetron eller farmasøytisk akseptabelt salt derav.

10

13.

Farmasøytisk sammensetning i henhold til krav 12, egnet for oral administrering, innbefattende fra ca. 200 til ca. 400 mg netupitant eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og fra ca. 0,25 til ca. 0,75 mg palonosetron eller et

15

14.

Farmasøytisk sammensetning i henhold til krav 13, innbefattende ca. 300 mg netupitant som den frie basen og 0,56 mg palonosetron hydroklorid.

20

15.

Sammensetning i henhold til kravene 11 til 14, hvor netupitant promoterer biotilgjengelighet til palonosetron.

25