



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2877164 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 31/4412 (2006.01)

A61K 31/4418 (2006.01)

A61P 11/00 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.11.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.07.05
(86)	European Application Nr.	13822166.8
(86)	European Filing Date	2013.07.24
(87)	The European Application's Publication Date	2015.06.03
(30)	Priority	2012.07.24, US, 201261675286 P 2013.01.25, US, 201361756983 P 2013.05.17, US, 201361824818 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
(73)	Proprietor	Avalyn Pharma Inc., 701 Pike Street, Suite 1500, Seattle, WA 98101, USA
(72)	Inventor	SURBER, Mark, William, 3773 Wellborn Street, San Diego, CA 92103, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **AEROSOL PIRFENIDONE AND PYRIDONE ANALOG COMPOUNDS**

(56) References
Cited:

WO-A1-2004/058256

WO-A1-2012/106382

US-A1- 2009 196 930

US-A1- 2009 258 075

US-A1- 2010 087 416

US-A1- 2011 082 155

ATSUSHI HIRANO ET AL: "Pirfenidone Modulates Airway Responsiveness, Inflammation, and Remodeling after Repeated Challenge", AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY CELL AND MOLECULAR BIOLOGY., vol. 35, no. 3, 4 May 2006 (2006-05-04), pages 366-377, XP055110835, NEW YORK, NY, US ISSN: 1044-1549, DOI: 10.1165/rcmb.2005-0452OC

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.** En vandig farmasøytisk sammensetning som omfatter en vandig løsning av pirfenidon tilpasset for forstøvet inhalasjonsadministrering ved hjelp av en væskeforstøveranordning til lungene til et menneske,

5 for anvendelse i forebyggingen, håndteringen eller behandlingen av interstitiell lungesykdom ved inhalasjon etter en kontinuerlig doseringsplan,

hvor hver inhalerte dose er mindre enn $1/8$ av 801 mg av en oralt administrert dose av pirfenidon

10 hvor blodets AUC_{0-24} av pirfenidon fra hver inhalerte dose er mindre enn blodets AUC_{0-24} av 801 mg av en oralt administrert dose av pirfenidon.
- 2.** En vandig farmasøytisk sammensetning for anvendelse i henhold til krav 1, hvor blodets AUC_{0-24} er 0,01 - 50 % av blodets AUC_{0-24} av den 801 mg oralt

15 administrerte dosen av pirfenidon.
- 3.** Den vandige farmasøytiske sammensetningen for anvendelse i henhold til krav 2, hvor blodets AUC_{0-24} er 0,01-10 % av blodets AUC_{0-24} av den 801 mg oralt

20 administrerte dosen av pirfenidon.
- 4.** En vandig farmasøytisk sammensetning for anvendelse i henhold til krav 1, hvor hver inhalerte dose omfatter fra rundt 0,1 ml til rundt 6 ml av en vandig løsning av pirfenidon, hvor konsentrasjonen av pirfenidon i den vandige løsningen er fra rundt 0,1 mg/ml og rundt 60 mg/ml og osmolaliteten av den vandige

25 løsningen er fra rundt 50 mOsmol/kg til rundt 6000 mOsmol/Kg, hvor begrepet «rundt» refererer til pluss eller minus 0,1 % til 10 %.
- 5.** En vandig farmasøytisk sammensetning for anvendelse i henhold til krav 1, hvor konsentrasjonen av pirfenidon i den vandige farmasøytiske sammen-

30 setningen er mellom 5 mg/ml og 18 mg/ml.

- 6.** En vandig farmasøytisk sammensetning for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 1 til 5, hvor sammensetningen er bufret til en pH mellom pH 4,0 og pH 8,0.
- 5 **7.** En vandig farmasøytisk sammensetning i henhold til et hvilket som helst av krav 1 til 6, for anvendelse i forebyggingen, håndteringen eller behandlingen av idiopatisk lungefibrose hvor dosen er terapeutisk effektiv til å redusere en nedgang i tvungen vitalkapasitet (FVC) i lungene til mennesket.
- 10 **8.** En vandig farmasøytisk sammensetning for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 1 til 7, hvor den respirerbare leverte dosen av pirfenidon levert til pasienten er mindre enn eller lik med 29 mg per 60 kg kroppsmasse.
- 15 **9.** En vandig farmasøytisk sammensetning for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 1 til 8, hvor den vandige farmasøytiske sammensetningen av pirfenidon videre omfatter én eller flere ytterlige ingredienser valgt fra gruppen som består av ko-løsemidler, tonicitetsmidler, søtningsmidler, overflateaktive midler, fuktemidler, chelateringsmidler, antioksidanter, salter, og buffere.
- 20 **10.** En vandig farmasøytisk sammensetning for anvendelse i henhold til krav 1, som videre omfatter et smakmaskerende middel, som eventuelt er sakkarin i en konsentrasjon på mellom 0,1 og 2,0 mM.
- 25 **11.** En vandig farmasøytisk sammensetning for anvendelse i henhold til krav 9, som omfatter ett eller flere av: en sitratbuffer, eller en fosfatbuffer; og et salt som er natriumklorid, magnesiumklorid, natriumbromid, magnesiumbromid, kalsiumklorid, og kalsiumbromid.
- 30 **12.** En vandig farmasøytisk sammensetning for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 1 til 11, videre tilpasset for administrering i forbindelse med ett eller flere ytterlige terapeutiske midler til mennesket.

13. En vandig farmasøytisk sammensetning for anvendelse i henhold til krav 1, hvor ved en større lungevevs $C_{\max}$ blir oppnådd ved administreringen av en enkelt anordning ladet dose til mennesket som ville bli oppnådd ved administrering av en 801 mg oral doseringsform av pirfenidon til mennesket.

5

14. En vandig farmasøytisk sammensetning for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 1 til 13, hvor væskeforstøveren:

er en jet forstøver, en ultralydforstøver, en pulserende membranforstøver, en forstøver som omfatter et vibrerende nett eller plate med multiple
10 åpninger, eller en forstøver som omfatter en vibrasjonsgenerator og et vandig kammer;

hvor væskeforstøveren er tilpasset til:

(i) å oppnå lungeavsetning på minst 7 % av pirfenidonet administrert til mennesket;

15 (ii) å tilveiebringe et geometrisk standardavvik (GSD) for emittert dråpestørrelsesfordeling av den vandige løsningen på rundt 1,0 til rundt 2,5;

(iii) å tilveiebringe:

20 a) en massemedian aerodynamisk diameter (MMAD) av dråpestørrelse av den vandige løsningen emittert med væskeforstøveren på rundt 1 μm til rundt 5 μm ;

b) en volumetrisk midlere diameter (VMD) på rundt 1 μm til rundt 5 μm ; og/eller

25 c) en massemedian diameter (MMD) på rundt 1 μm til rundt 5 μm ;

(iv) å tilveiebringe en fin partikkelfraksjon ($\text{FPF} = \% \leq 5 \text{ mikrometer (mikron)}$) av dråper emittert fra væskeforstøveren på minst rundt 30 %;

30 (v) å tilveiebringe en utgangshastighet på minst 0.1 ml/min; og/eller

(vi) å tilveiebringe minst rundt 25 % av den vandige løsningen til mennesket, hvor begrepet «rundt» refererer til pluss eller minus 0,1 % til 10 %.