



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2945621 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/18 (2006.01)
A61P 9/04 (2006.01)
C07C 317/14 (2006.01)
C07D 307/64 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.03.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.10.17
(86)	European Application Nr.	14703010.0
(86)	European Filing Date	2014.01.17
(87)	The European Application's Publication Date	2015.11.25
(30)	Priority	2013.01.18, US, 201361754237 P 2013.03.14, US, 201361782781 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	Cardioxyl Pharmaceuticals, Inc., 1450 Raleigh Road, Suite 212, Exchange East,, Chapel Hill, North Carolina 27517, USA
(72)	Inventor	KALISH, Vincent Jacob, 344 Dubois Road, Annapolis, Maryland 21401, USA REARDON, John, Suite 20121450 Raleigh RoadExchange East, Chapel Hill, North Carolina 27517, USA BROOKFIELD, Frederick Arthur, 114 Innovation DriveMilton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RZ, Storbritannia COURTNEY, Stephen Martin, 114 Innovation DriveMilton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RZ, Storbritannia FROST, Lisa Marie, 114 Innovation DriveMilton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RZ, Storbritannia TOSCANO, John P., 18 Tree Farm Court, Glen Arm, Maryland 21057, USA
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

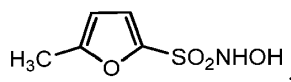
(54)	Title	PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS COMPRISING NITROXYL DONORS
------	-------	---

(56)	References Cited:	EP-A1- 1 219 306, WO-A1-2011/063339, US-A1- 2011 144 067, KIRAN SIRSALMATH ET AL: "The pH of HNO donation is modulated by ring substituents in Piloty's acid derivatives: azanone donors at biological pH", JOURNAL OF INORGANIC BIOCHEMISTRY, vol. 118, 1 January 2013 (2013-01-01), pages 134-139, XP055106268, ISSN: 0162-0134, DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2012.10.008, LI ET AL: "Developing early formulations: Practice and perspective", INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICS, ELSEVIER BV, NL, vol. 341, no. 1-2, 24 July 2007 (2007-07-24), pages 1-19, XP022166282, ISSN: 0378-5173, DOI: 10.1016/J.IJPHARM.2007.05.049, WO-A1-2009/042970, WO-A1-2007/109175
------	----------------------	---

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

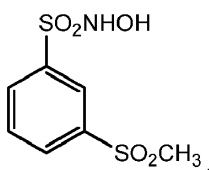
1. Farmasøytisk sammensetning som omfatter en forbindelse med formel (1)



(1)

5 og en vandig buffer, hvori sammensetningen har en pH på fra ca. 5 til ca. 6.

2. Farmasøytisk sammensetning som omfatter en forbindelse med formel (2):



(2)

10 og en vandig buffer, hvori sammensetningen har en pH på fra ca. 5 til ca. 6.

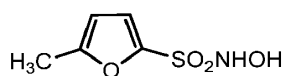
3. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 eller 2, hvori bufferen er en fosfat- eller acetatbuffer.

4. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, som
15 videre omfatter et stabiliseringsmiddel.

5. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 4, hvori stabiliseringsmidlet er (a) et syklodekstrin; (b) et sulfo-*n*-butyleterderivat av β -syklodekstrin med seks eller syv sulfo-*n*-butyletergrupper per syklodekstrinmolekyl; og/eller (c) et sulfo-*n*-butyleterderivat av
20 β -syklodekstrin, som er et β -syklodekstrin som har minst én -OH-gruppe som er derivatisert ved å erstatte hydrogenatomet derav med $-(CH_2)_4-S(O)_2-O^-Z^+$ for å tilveiebringe en $-O-(CH_2)_4-S(O)_2-O^-Z^+$ -gruppe, der Z er natrium.

6. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 5, hvori molforholdet mellom
25 forbindelsen og syklodekstrinet til stede i sammensetningen er (a) fra ca. 0,02:1 til ca. 2:1; (b) fra ca. 0,05:1 til ca. 1,5:1; eller (c) fra ca. 0,5:1 til ca. 1:1.

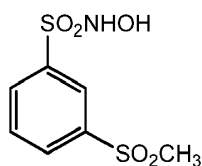
7. Farmasøytisk sammensetning som omfatter en forbindelse med formel (1):



(1)

og et syklodekstrin.

8. Farmasøytisk sammensetning som omfatter en forbindelse med formel (2):



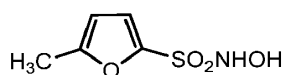
(2)

5 og et syklodekstrin.

9. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 7 eller 8, hvori syklodekstrinet er (a) et sulfo-*n*-butyleterderivat av β -syklodekstrin med seks eller syv sulfo-*n*-butyletergrupper per syklodekstrinmolekyl; og/eller (b) et sulfo-*n*-butyleterderivat av β -syklodekstrin, som er et β -syklodekstrin som har minst én -OH-gruppe som er derivatisert ved å erstatte hydrogenatomet derav med $-(CH_2)_4-S(O)_2-O\ Z^+$ for å tilveiebringe en $-O-(CH_2)_4-S(O)_2-O^-Z^+$ -gruppe, der Z er natrium.

10. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 7-9, hvori molforholdet mellom forbindelsen og syklodekstrinet til stede i sammensetningen er (a) fra ca. 0,02:1 til ca. 2:1; (b) fra ca. 0,05:1 til ca. 1,5:1; eller (c) fra ca. 0,5:1 til ca. 1:1.

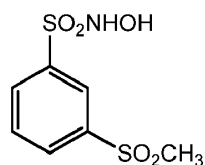
11. Blanding som omfatter en forbindelse med formel (1):



(1)

og et syklodekstrin, hvori molforholdet mellom forbindelsen og syklodekstrinet til stede i sammensetningen er fra ca. 0,02:1 til ca. 2:1.

12. Blanding som omfatter en forbindelse med formel (2):



(2)

og et syklodekstrin, hvori molforholdet mellom forbindelsen og syklodekstrinet til stede i sammensetningen er fra ca. 0,02:1 til ca. 2:1.

13. Blandingen ifølge krav 11 eller 12, som videre omfatter et buffermiddel, fortrinnsvis kaliumacetat.

14. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10 for
5 anvendelse ved behandling av hjertesvikt.

15. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10 for
anvendelse ved behandling av akutt dekompensert hjertesvikt.