



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2961407 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/4709 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.08.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.04.11
(86)	European Application Nr.	14706652.6
(86)	European Filing Date	2014.02.27
(87)	The European Application's Publication Date	2016.01.06
(30)	Priority	2013.02.27, EP, 13382060 2013.03.22, US, 201361804558 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
	Designated Extension States:	BA ME
(73)	Proprietor	Almirall S.A., Ronda del General Mitre, 151, 08022 Barcelona, ES-Spain
(72)	Inventor	CARRERA CARRERA, Francesc, C/ Laureà Miró 408-410 Sant Feliu de Llobregat, E-08980 Barcelona, ES-Spain PAJUELO LORENZO, Francesca, C/ Laureà Miró 408-410 Sant Feliu de Llobregat, E-08980 Barcelona, ES-Spain PEREZ ANDRES, Juan Antonio, C/ Laureà Miró 408-410 Sant Feliu de Llobregat, E-08980 Barcelona, ES-Spain PRAT QUINONES, Maria, C/ Laureà Miró 408-410 Sant Feliu de Llobregat, E-08980 Barcelona, ES-Spain PUIG DURAN, Carlos, C/ Laureà Miró 408-410 Sant Feliu de Llobregat, E-08980 Barcelona, ES-Spain JULIA JANE, Montserrat, C/ Laureà Miró 408-410 Sant Feliu de Llobregat, E-08980 Barcelona, ES-Spain
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge
(54)	Title	SALTS OF 2-AMINO-1-HYDROXYETHYL-8-HYDROXYQUINOLIN-2(1H)-ONE DERIVATIVES HAVING BOTH 2 ADRENERGIC RECEPTOR AGONIST AND M3 MUSCARINIC RECEPTOR ANTAGONIST ACTIVITIES
(56)	References Cited:	BASTIN R J ET AL: "Salt Selection and Optimisation for Pharmaceutical New Chemical Entities", ORGANIC PROCESS RESEARCH AND DEVELOPMENT, CAMBRIDGE, GB, vol. 4, no. 5, 1 January 2000 (2000-01-01), pages 427-435, XP002228592, DOI: 10.1021/OP000018U, RAHUL BANERJEE ET AL: "Synthon robustness in saccharinate salts of some substituted pyridines", CRYSTENGCOMM, vol. 8, no. 9, 1 January 2006 (2006-01-01), page 680, XP055063335, ISSN: 1466-8033, DOI: 10.1039/b608926g, WO-A1-2011/141180

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 akseptabelt krystallinsk addisjonssalt som er én av
trans-4-((3-(2-klor-4-(((2R)-2-hydroksy-2-(8-hydroksy-2-okso-1,2-dihydrokinolin-5-yl)etylamino)metyl)-5-metoksyfenylamino)-3-oksopropyl)(metyl)amino)-
5 sykloheksylhydroksy(di-2-tienyl)acetatetandisulfonat,
trans-4-((2-(2-klor-4-(((R)-2-hydroksy-2-(8-hydroksy-2-okso-1,2-dihydrokinolin-5-yl)etylamino)-metyl)-5-metoksyfenylkarbamoyloksy)etyl)-(metyl)amino)-
sykloheksyl-2-hydroksy-2,2-di(tiofen-2-yl)acetatdisakkarinat, og
trans-4-((2-(2-klor-4-(((R)-2-hydroksy-2-(8-hydroksy-2-okso-1,2-dihydrokinolin-5-yl)etylamino)-metyl)-5-metoksyfenylkarbamoyloksy)etyl)-(metyl)amino)sykloheksyl-
10 2-hydroksy-2,2-di(tiofen-2-yl)acetat-L-tartrat,
eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav.
2. Farmasøytisk sammensetning som omfatter en terapeutisk effektiv mengde av et salt som definert i krav 1 og en farmasøytisk akseptabel bærer.
- 15 3. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 2, som er formulert for administrering ved inhalering som et tørt pulver.
4. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 2 eller 3, som videre omfatter en terapeutisk effektiv mengde av ett eller flere andre terapeutiske midler.
5. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 4, hvori det andre terapeutiske midlet
20 er valgt fra:
 - (a) kortikosteroider, eller glukokortikoider,
 - (b) antihistaminer,
 - (c) kjemokinreseptorantagonister, så som maraviroc eller enfuvirtid,
 - (e) CRth2-antagonister,
 - 25 (f) leukotrienreseptorantagonister,
 - (g) JAK-hemmere så som tofacitinib eller INCB018424,
 - (h) Syk-hemmere så som R-343,
 - (i) fosdiesterase-IV-hemmere,

- (j) p38-hemmere så som ARRY-797,
- (k) PKC-hemmere så som NVP-AEB071,
- (l) 5-lipoksygenaseaktiverende proteinhemmere, så som veliflapon,
- (m) 5-lipoksygenasehemmere,
- 5 (n) CYSLTR1-antagonister,
- (o) CYSLTR2-antagonister,
- (p) BLT1-antagonister,
- (q) BLT2-antagonister,
- (r) tromboksan-A2-antagonister så som ramatroban,
- 10 (s) DP1-reseptorantagonister, så som laropiprant,
- (t) DP1-reseptoragonister, så som BW-245C,
- (u) IP-reseptoragonister, så som RO-1138452,
- (v) anti-IgE, så som omalizumab,
- (w) IL5-antistoff, så som mepolizumab,
- 15 (x) leukotriendannelseshemmere,
- (y) slimhinneavsvellende midler, så som efedrin, levo-metamfetamin, nafazolin, oksymetazolin, fenylefrin, fenylpropanolamin, propylheksedrin, pseudoefedrin, synefrin eller tetrahydrozolin;
- (z) mukolytika så som acetylcystein, ambroksol, bromheksin, karbocistein,
- 20 domiodol, eprazinon, erdostin, letostein, nelteneksin, sobrerol, stepronin eller tiopronin;
- (aa) antitussiver, så som dekstrometorfan,
- (bb) analgetika så som aspirin, paracetamol, rofecoxib, celecoxib, morfin, kodein, oksykodon, hydrokodon, dihydromorfin eller flupirtin; og
- 25 (cc) eksplosjonsmidler så som antimonpentasulfid, guaiakolsulfonat, guaifenesin, kaliumjodid eller tyloksapol.

6. Kombinasjon som omfatter et salt som definert i krav 1 og ett eller flere andre terapeutiske midler som definert i krav 5.

7. Salt ifølge krav 1, en farmasøytisk sammensetning som definert i ett av kravene 2 til 5 eller en kombinasjon som definert i krav 6, for anvendelse ved behandling
5 av en patologisk tilstand eller sykdom assosiert med både β 2-adrenerg reseptoragonist og M3 antimuskarinaktivitet, hvori den patologiske tilstanden eller sykdommen er astma, akutt eller kronisk bronkitt, emfysem eller kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS).

8. Salt, farmasøytisk sammensetning eller kombinasjon for anvendelse som
10 definert i krav 7, hvori den patologiske tilstanden eller sykdommen er astma eller kronisk obstruktiv lungesykdom.