



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2968267 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/40 (2006.01)
A61K 8/49 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61Q 15/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

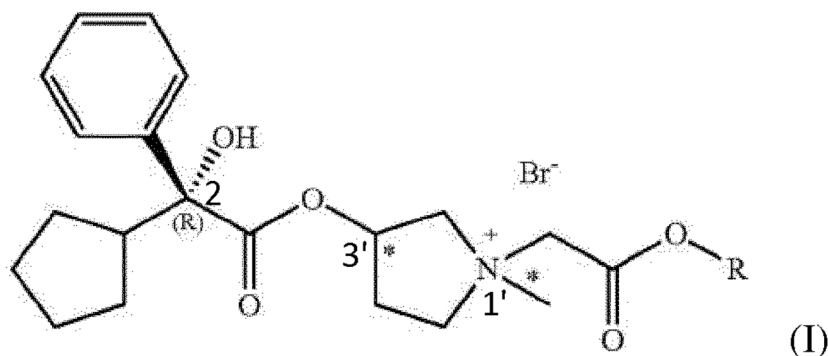
(21)	Translation Published	2018.09.24
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.04.25
(86)	European Application Nr.	14720386.3
(86)	European Filing Date	2014.03.14
(87)	The European Application's Publication Date	2016.01.20
(30)	Priority	2013.03.15, US, 201361798073 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	Bodor Laboratories, Inc., 4400 Biscayne Boulevard Suite 980, Miami, FL 33137, US-USA
(72)	Inventor	BODOR, Nicholas, S., 10225 Collins AvenueUnits 1002-1004, Bal Harbour, FL 33154, US-USA ANGULO, David, 2600 SW 3rd AvenueSuite 350, Miami, FL 33129, US-USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	SOFT ANTICHOLINERGIC ESTERS FOR THE TREATMENT OF HYPERHIDROSIS
(56)	References Cited:	WO-A1-2009/051818, WU W M ET AL: "Stereoisomers of N-substituted soft anticholinergics and their zwitterionic metabolite based on glycopyrrolate--syntheses and pharmacological evaluations.", DIE PHARMAZIE MAR 2008, vol. 63, no. 3, 1 March 2008 (2008-03-01), pages 200-209, XP055127518, ISSN: 0031-7144, DOI: 10.1691/ph.2008.7775, JI F ET AL: "SYNTHESIS AND PHARMACOLOGICAL EFFECTS OF NEW, N-SUBSTITUTED SOFT ANTICHOLINERGICS BASED ON GLYCOPYRROLATE", JOURNAL OF PHARMACY AND PHARMACOLOGY, JOHN WILEY & SONS LTD, LONDON; GB, vol. 57, no. 11, 1 November 2005 (2005-11-01), pages 1427-1435, XP009084050, ISSN: 0022-3573, DOI: 10.1211/JPP.57.11.0008, WO-A2-2007/058971

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. Sammensetning som omfatter (i) fra ca. 1,0 % til ca. 25 % av en forbindelse som har formelen (I):



5 hvori R er metyl eller etyl, idet forbindelsen har den R-stereoisomere konfigurasjonen i 2-posisjonen og den R-, S- eller RS-stereoisomere konfigurasjonen i 1'- og 3'-posisjonen, eller er en blanding derav; og (ii) en farmasøytisk akseptabel vehikkel, for anvendelse ved behandling av hyperhidrose, hvori sammensetningen skal administreres topisk til et berørt hudområde til individet.

10 2. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1, hvori sammensetningen skal administreres én gang daglig.

15 3. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1, hvori sammensetningen har en forbedret sikkerhetsprofil sammenlignet med topisk glykopyrrolat.

4. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1, hvori sammensetningen omfatter ca. 2,0 % til ca. 25 % av komponenten.

20 5. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1, hvori sammensetningen skal administreres topisk til et berørt hudområde til individet innen ca. 1-2 timer før individet skal sove, hvorved svetteproduksjonen, sammenlignet med ubehandlede baselineforhold, reduseres med minst 25 % i minst ca. seks (6) timer etter administrering av sammensetningen, og hvori svetteproduksjonen reduseres med en mengde som i det vesentlige er ekvivalent med en mengde
25 som svetteproduksjonen reduseres sammenlignet med ubehandlede, baselineforhold, etter administrering av en sammensetning som omfatter en ekvivalent konsentrasjon av glykopyrrolat.

6. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 5, hvori ett eller flere av de følgende trekkene gjelder:

- a) individet er et menneske;
- 5 b) svetteproduksjonen reduseres med ca. 25 % til ca. 99 %;
- c) sammensetningen formuleres som et faststoff eller halvfast stoff, pulver, gel, krem, lotion, skum, oppløsning, suspensjon eller emulsjon;
- d) svetteproduksjonen reduseres fra ca. 8 timer til ca. 24 timer;
- e) R er metyl;
- 10 f) sammensetningen skal påføres huden til individet på et overflatisk anatomisk område valgt fra et håndflateområde, et fotsåleområde, et lyskeområde, et armhuleområde eller et ansiktsområde.

7. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 5 eller 6, hvori ett eller flere av de følgende trekkene gjelder:

- 15 a) svetteproduksjonen reduseres fra ca. 30 % til ca. 75 %;
- b) sammensetningen formuleres som et faststoff eller halvfast stoff, pulver, gel, krem, lotion, skum, løsning, suspensjon eller emulsjon som omfatter fra ca. 2 % til ca. 10 % av forbindelsen;
- c) svetteproduksjonen reduseres fra ca. 8 timer til ca. 12 timer;
- d) R er etyl;

20

8. Sammensetningen for anvendelse ifølge ett av kravene 5 til 7, hvori ett eller flere av de følgende trekkene gjelder:

- a) svetteproduksjonen reduseres med ca. 45 % til ca. 60 %;
- b) sammensetningen formuleres som en 5 % løsning av forbindelsen i 70 % etanol.

25

9. Sammensetningen for anvendelse ifølge ett av kravene 5 til 8, hvori svetteproduksjonen reduseres med ca. 50 %.

- 10. Sammensetningen for anvendelse ifølge ett av kravene 5 til 9, hvori en andre dose av sammensetningen skal administreres etter individets søvnssyklus, idet administreringen av den andre dosen er innen ca. 6 til 10 timer fra den første administreringen innen ca. 1 - 2 timer før individet skal sove.

30

11. Sammensetningen for anvendelse ifølge ett av kravene 1 til 10, hvori forbindelsen velges fra gruppen som består av:

- (i) (2R) 3-(2-syklopentyl-2-fenyl-2-hydroksyacetoksy)-1-(metoksykarbonylmetyl)-1-metylpyrrolidiniumbromid;
- 5 (ii) (2R) 3-(2-syklopentyl-2-fenyl-2-hydroksyacetoksy)-1-(etoksykarbonylmetyl)-1-metylpyrrolidiniumbromid;
- (iii) (2R,3'R) 3-(2-syklopentyl-2-fenyl-2-hydroksyacetoksy)-1-(metoksykarbonylmetyl)-1-metylpyrrolidiniumbromid;
- (iv) (2R,3'S) 3-(2-syklopentyl-2-fenyl-2-hydroksyacetoksy)-1-(metoksykarbonylmetyl)-1-
10 metylpyrrolidiniumbromid;
- (v) (2R,3'R) 3-(2-syklopentyl-2-fenyl-2-hydroksyacetoksy)-1-(etoksykarbonylmetyl)-1-metylpyrrolidiniumbromid;
- (vi) (2R,3'S) 3-(2-syklopentyl-2-fenyl-2-hydroksyacetoksy)-1-(etoksykarbonylmetyl)-1-metylpyrrolidiniumbromid;
- 15 (vii) (2R,1'R,3'S) 3-(2-syklopentyl-2-fenyl-2-hydroksyacetoksy)-1-(etoksykarbonylmetyl)-1-metylpyrrolidiniumbromid;
- (viii) (2R,1'S,3'S) 3-(2-syklopentyl-2-fenyl-2-hydroksyacetoksy)-1-(etoksykarbonylmetyl)-1-metylpyrrolidiniumbromid;
- (ix) (2R,1'R,3'R) 3-(2-syklopentyl-2-fenyl-2-hydroksyacetoksy)-1-(etoksykarbonylmetyl)-
20 1-metylpyrrolidiniumbromid;
- (x) (2R,1'S,3'R) 3-(2-syklopentyl-2-fenyl-2-hydroksyacetoksy)-1-(etoksykarbonylmetyl)-1-metylpyrrolidiniumbromid;
- (xi) (2R,1'R,3'S) 3-(2-syklopentyl-2-fenyl-2-hydroksyacetoksy)-1-(metoksykarbonylmetyl)-1-metylpyrrolidiniumbromid;
- 25 (xii) (2R,1'S,3'S) 3-(2-syklopentyl-2-fenyl-2-hydroksyacetoksy)-1-(metoksykarbonylmetyl)-1-metylpyrrolidiniumbromid;
- (xiii) (2R, 1'R,3'R) 3-(2-syklopentyl-2-fenyl-2-hydroksyacetoksy)-1-(metoksykarbonylmetyl)-1-metylpyrrolidiniumbromid; og
- (xiv) (2R,1'S,3'R) 3-(2-syklopentyl-2-fenyl-2-hydroksyacetoksy)-1-
30 (metoksykarbonylmetyl)-1-metylpyrrolidiniumbromid.

12. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 11, hvori forbindelsen velges fra gruppen som består av:

(2R) 3-(2-syklopentyl-2-fenyl-2-hydroksyacetoksy)-1-(metoksykarbonylmetyl)-1-metylpyrrolidiniumbromid;

(2R) 3-(2-syklopentyl-2-fenyl-2-hydroksyacetoksy)-1-(etoksykarbonylmetyl)-1-metylpyrrolidiniumbromid;

- 5 (2R,3'R) 3-(2-syklopentyl-2-fenyl-2-hydroksyacetoksy)-1-(metoksykarbonylmetyl)-1-metylpyrrolidiniumbromid; og
(2R,3'R) 3-(2-syklopentyl-2-fenyl-2-hydroksyacetoksy)-1-(etoksykarbonylmetyl)-1-metylpyrrolidiniumbromid.

- 10 13. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 12, hvori forbindelsen er:
(2R,3'R) 3-(2-syklopentyl-2-fenyl-2-hydroksyacetoksy)-1-(metoksykarbonylmetyl)-1-metylpyrrolidiniumbromid.

14. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 12, hvori forbindelsen er:
15 (2R,3'R) 3-(2-syklopentyl-2-fenyl-2-hydroksyacetoksy)-1-(etoksykarbonylmetyl)-1-metylpyrrolidiniumbromid.