



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2968312 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/495 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.07.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.01.31
(86)	European Application Nr.	14712716.1
(86)	European Filing Date	2014.03.17
(87)	The European Application's Publication Date	2016.01.20
(30)	Priority	2013.03.15, US, 201361799177 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	Verona Pharma PLC, Bradley Court, Park PlaceCardiffCF10 3DR, GB-Storbritannia
(72)	Inventor	WALKER, Michael J. A., Apartment 15025989 Walter Gage Road, Vancouver V6T OA8, CA-Canada CAZZOLA, Mario, Via del Parco Margherita 24, I-80121 Napoli, IT-Italia CALZETTA, Luigino, Via Casilina403, I-00176 Rome, IT-Italia
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **DRUG COMBINATION**

(56) References
Cited: WO-A1-00/58308, WO-A1-2007/045980, PARKKONEN J ET AL: "Phosphodiesterase 4 inhibitors delay human eosinophil and neutrophil apoptosis in the absence and presence of salbutamol", PULMONARY PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS, ACADEMIC PRESS, GB, vol. 21, no. 3, 1 June 2008 (2008-06-01), pages 499-506, XP022649862, ISSN: 1094-5539, DOI: 10.1016/J.PUPT.2007.11.003 [retrieved on 2007-11-22], V. BOSWELL-SMITH ET AL: "The Pharmacology of Two Novel Long-Acting Phosphodiesterase 3/4 Inhibitors, RPL554 [9,10-Dimethoxy-2-(2,4,6-trimethylphenyl)imidazo[5,1-b]pyrimidin-3-yl]-3-(N-carbamoyl-2-aminoethyl)-3,4,6,7-tetrahydro-2H-pyrimido[6,1-a]isoquinolin-4-one and RPL565 [6,7-Dihydro-2-(2,6-diisopropylphenoxy)-9,10-dimethoxy-4H-pyrimido[6,1-a]is", JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS, vol. 318, no. 2, 30 March 2006 (2006-03-30), pages 840-848, XP0055114140, US ISSN: 0022-3565, DOI: 10.1124/jpet.105.099192, WO-A1-2012/020016

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:**

(a) en PDE3/PDE4-hemmer som er 9,10-dimetoksy-2-(2,4,6-trimetylfenylimino)-3-(N-karbamoyl-2-aminoetyl)-3,4,6,7-tetrahydro-2H-pyrimido[6,1-a]isokinolin-4-on
5 eller et farmasøytisk akseptabelt syreaddisjonssalt derav; og

(b) a β_2 -adrenerg reseptoragonist som er salbutamol, albuterol, bitolterol, fenoterol, formoterol, isoetarin, levalbuterol, metaproterenol, pirbuterol, salmefamol, salmeterol eller terbutalin,

idet sammensetningen er for anvendelse ved behandling av en sykdom eller
10 tilstand som er astma, allergisk astma, høysnue, allergisk rhinitt, bronkitt, emfysem, bronkiektase, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), respiratorisk nødsyndrom (ARDS), steroidresistent astma, alvorlig astma, pediatrik astma, cystisk fibrose, lungefibrose, pulmonær fibrose, interstitial lungesykdom, hudforstyrrelser, atopisk dermatitt, psoriasis, okulær betennelse, cerebral iskemi
15 eller en autoimmun sykdom.

2. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 1, hvori sykdommen eller tilstanden er astma eller kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS).

3. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, der PDE3/PDE4-hemmeren (a) er 9,10-dimetoksy-2-(2,4,6-trimetylfenylimino)-3-(N-karbamoyl-2-aminoetyl)-3,4,6,7-tetrahydro-2H-pyrimido[6,1-a]isokinolin-4-on.
20

4. Sammensetning for anvendelse ifølge ett av kravene 1 til 3, hvori den β_2 -adrenerge reseptoragonisten (b) er salbutamol, salmeterol, formoterol, albuterol eller pirbuterol.

**5. Sammensetning for anvendelse ifølge ett av kravene 1 til 4, hvori
25 sammensetningen er en fast kombinasjon.**

**6. Farmasøytisk sammensetning som omfatter en sammensetning som definert i ett av kravene 1 og 3 til 5 og én eller flere farmasøytisk akseptable bærere, fortynningsmidler eller eksipienser, idet den farmasøytiske sammensetningen er for anvendelse ved behandling av en
30 sykdom eller tilstand som definert i krav 1 eller 2.**

7. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 6, hvori den farmasøytiske sammensetningen er for administrering med tørrpulverinhalator (DPI) eller tilmålt doseinhalator (MDI).
- 5 8. PDE3/PDE4-hemmer som definert i krav 1 eller 3 for anvendelse ved behandling av en sykdom eller tilstand som definert i krav 1 eller 2 i kombinasjon med en β_2 -adrenerg reseptoragonist som definert i krav 1 eller 4.
9. β_2 -adrenerg reseptoragonist som definert i krav 1 eller 4 for anvendelse ved behandling av en sykdom eller tilstand som definert i krav 1 eller 2 i kombinasjon med en PDE3/PDE4-hemmer som definert i krav 1 eller 3.
- 10 10. Produkt som omfatter (a) en PDE3/PDE4-hemmer som definert i krav 1 eller 3 og (b) en β_2 -adrenerg reseptoragonist som definert i krav 1 eller 4 for samtidig, separat eller sekvensiell anvendelse ved behandling av en sykdom eller tilstand som definert i krav 1 eller 2.