



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3034497 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 239/48 (2006.01)
A61K 31/4965 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

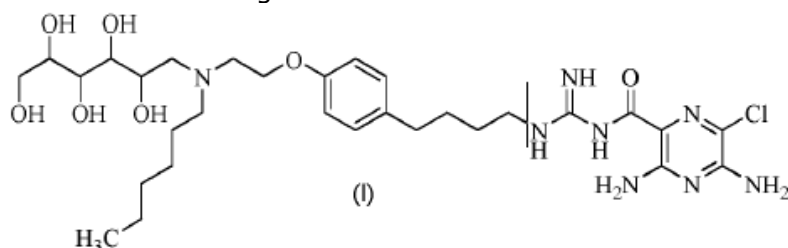
(45)	Translation Published	2020.05.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.12.18
(86)	European Application Nr.	15184092.3
(86)	European Filing Date	2012.06.26
(87)	The European Application's Publication Date	2016.06.22
(30)	Priority	2011.06.27, US, 201161501687 P 2012.04.19, US, 201261635745 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
(62)	Divided application	EP2723722, 2012.06.26
(73)	Proprietor	Parion Sciences, Inc., 2800 Meridian Parkway Suite 195, Durham, NC 27713, USA
(72)	Inventor	JOHNSON, Michael, R., c/o Parion Sciences, Inc. 2800 Meridian Parkway Suite 195, Durham, North Carolina 27713, USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	3,5-DIAMINO-6-CHLORO-N-(N-(4-(4-(2-(HEXYL(2,3,4,5,6-PENTA- HYDROXYHEXYL)AMINO)ETHOXY)PHENYL)BUTYL) CARBAMIMIDOYL)PYRAZINE-2- CARBOXAMIDE
(56)	References Cited:	WO-A2-03/070182 WO-A2-2008/031028 WO-A2-2005/044180 WO-A1-2007/146869

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

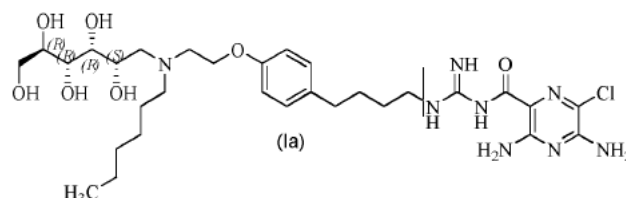
1. Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse med formel (I):



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og en osmolytt.

5

2. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor forbindelsen med formel (I) er med formel (Ia):



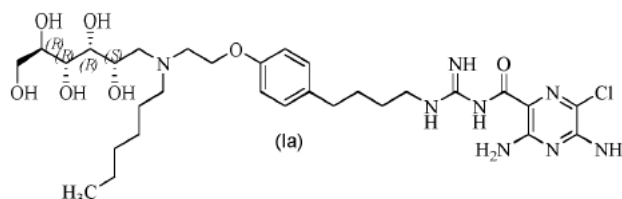
eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

10

3. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 eller 2, hvor osmolytten er hypertonisk saltvann.

4. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 3, omfattende en forbindelse med formel (Ia):

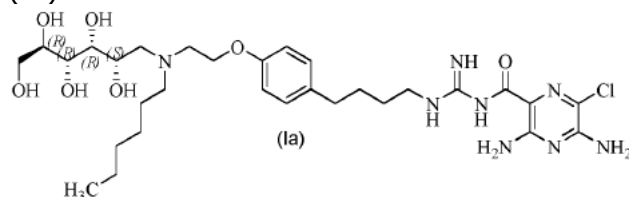
15



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav og hypertonisk saltvann.

5. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 4, omfattende en forbindelse med formel (Ia):

20



og hypertonisk saltvann.

6. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 3, 4 eller 5, hvor det hypertoniske saltvann har en konsentrasjon på 4% -5% vekt/volum.
7. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 3, 4 eller 5, hvor det hypertoniske saltvann har en konsentrasjon på omtrent 4%.
8. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, videre omfattende en CFTR-modulator.
9. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8, hvor CFTR-modulatoren er N-[2,4-bis(1,1-dimetyletyl)-5-hydroksyfenyl]-1,4-dihydro-4-oksokinolin-3-karboksamid.
10. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8, hvor CFTR-modulatoren er (3-(6-(1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-yl)cyklopropankarboksamido)-3-metylpyridin-2-yl)benzosyre.
11. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8, hvor CFTR-modulatoren er N-[2,4-bis(1,1-dimetyletyl)-5-hydroksyfenyl]-1,4-dihydro-4-oksokinolin-3-karboksamid og (3-(6-(1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-yl)cyklopropankarboksamido)-3-metylpyridin-2-yl)benzosyre.
12. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11, hvor sammensetningen er egnet for inhalasjon.
13. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11, hvor sammensetningen er en løsning for aerosolisering og administrering med forstøver.
14. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1-11, hvor sammensetningen er en løsning for administrasjon med inhalator med oppmålt dose.
15. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 eller krav 2, hvor sammensetningen er et tørt pulver som er egnet for administrasjon med tørt-pulver-inhalator.

16. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-15 for anvendelse i en fremgangsmåte for å fremme hydrering av slimhinneoverflater og/eller forbedre slimhinneklarering hos et menneske.
- 5 17. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-15 for anvendelse som et medikament.
18. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-15 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av reversibel eller irreversibel
10 luftveisobstruksjon, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), astma, bronkiektase, akutt bronkitt, kronisk bronkitt, postviral hoste, cystisk fibrose, emfysem, lungebetennelse, panbronkiolitt, transplantasjonsassosiert-bronkiolitt, eller ventilator-assosiert trakeobronkitt eller for å forhindre respirator-assosiert lungebetennelse hos et menneske som har behov for det.
- 15 19. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-15 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av munntørrrhet (xerostomi), tørr hud, tørrhet i skjeden, bihulebetennelse, rhinosinussitt, nasal dehydrering, tørt øye, Sjøgrens sykdom, for å fremme okulær eller hornhinne-hydrering, for behandling
20 av distalt tarmobstruksjonssyndrom, otitis media, primær ciliær dyskinesi, øsofagitt, forstoppelse eller kronisk divertikulitt hos et menneske som har behov for det.
20. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 18, hvor
25 anvendelsen er behandling av cystisk fibrose.
21. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 18, hvor anvendelsen er behandling av kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS).
- 30 22. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 19, hvor anvendelsen er behandling av primær ciliær dyskinesi.
23. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 19, hvor anvendelsen er behandling av bronkiektase.
- 35 24. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 16 eller 18-23, hvor fremgangsmåten omfatter administrasjon av en effektiv mengde av en farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av

kravene 1-15, og en CFTR-modulator.

25. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 24, hvor CFTR-modulatoren er N-[2,4-bis(1,1-dimetyletyl)-5-hydroksyfenyl]-1,4-dihydro-4-oksokinolin-3-karboksamid.

5

26. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 24, hvor CFTR-modulatoren er (3-(6-(1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-yl)cyklopropankarboksamido)-3-metylpyridin-2-yl)benzosyre.

10

27. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 24, hvor CFTR-modulatoren er N-[2,4-bis(1,1-dimetyletyl)-5-hydroksyfenyl]-1,4-dihydro-4-oksokinolin-3-karboksamid og (3-(6-(1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-yl)cyklopropankarboksamido)-3-metylpyridin-2-yl)benzosyre.

15

28. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 24-27, hvor den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-15 og CFTR-modulatoren administreres samtidig eller sekvensielt i en hvilken som helst terapeutisk passende kombinasjon.

20

29. Kit omfattende en farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-15; en aerosoliseringsanordning valgt fra en forstøver, en tørr-pulver-inhalator og en inhalator med oppmålt dose; instruksjoner for administrasjon av den farmasøytiske sammensetningen; og en beholder.

25

30. Kit ifølge krav 29, videre omfattende en farmasøytisk sammensetning omfattende N-[2,4-bis(1,1-dimetyletyl)-5-hydroksyfenyl]-1,4-dihydro-4-oksokinolin-3-karboksamid, (3-(6-(1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-yl)cyklopropankarboksamido)-3-metylpyridin-2-yl)benzosyre eller en kombinasjon av begge.

30

31. Kit ifølge krav 30, hvor de farmasøytiske sammensetningene er i separate beholdere.

35

32. Kit ifølge krav 31, hvor beholderen er en flaske, hetteglass, blisterpakning eller en kombinasjon derav, med minst en beholder som er egnet for anvendelse i en aerosoliseringsanordning.