



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3142701 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/405 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.10.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.06.27
(86)	European Application Nr.	15724354.4
(86)	European Filing Date	2015.05.11
(87)	The European Application's Publication Date	2017.03.22
(30)	Priority	2014.05.12, GB, 201408384 2014.10.07, GB, 201417719
(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, One Central Square, Cardiff CF10 1FS, GB-Storbritannia
(72)	Inventor	ABBOTT-BANNER, Katharine, Verona Pharma PLC 3 More London Riverside, London Greater London SE1 2RE, GB-Storbritannia HANRAHAN, John, c/o McGill University McIntyre Medical Sciences Building 3655 Promenade Sir William Osler, Montreal Québec H3G 1Y6, CA-Canada THOMAS, David, c/o McGill University McIntyre Medical Sciences Building 3655 Promenade Sir William Osler, Montreal Québec H3G 1Y6, CA-Canada
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	NEW TREATMENT
(56)	References Cited:	US-A1- 2013 045 988, MATTHES, E. ET AL.: "CFTR activation by the dual phosphodiesterase 3/4 inhibitor RPL554 and the MRP4 inhibitor MK571", PEDIATRIC PULMONOLOGY, vol. 49, no. supp.038, 277, 14 July 2015 (2015-07-14), XP009185352,, WO-A1-2012/020016, ARNAUD BILLET ET AL: "The secret life of CFTR as a calcium-activated chloride channel", THE JOURNAL OF PHYSIOLOGY, vol. 591, no. 21, 30 September 2013 (2013-09-30), pages 5273-5278, XP055202325, ISSN: 0022-3751, DOI: 10.1113/jphysiol.2013.261909, WO-A1-00/58308, FRANCIOSI LUI G ET AL: "Efficacy and safety of RPL554, a dual PDE3 and PDE4 inhibitor, in healthy volunteers and in patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease: findings from four clinical trials", THE LANCET. RESPIRATORY MEDICINE,, vol. 1, no. 9, 1

November 2013 (2013-11-01), pages 714-727, XP009177640,, L. CALZETTA ET AL: "Effect of the Mixed Phosphodiesterase 3/4 Inhibitor RPL554 on Human Isolated Bronchial Smooth Muscle Tone", JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS, vol. 346, no. 3, 13 June 2013 (2013-06-13), pages 414-423, XP055202034, DOI: 10.1124/jpet.113.204644

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. Forbindelse for anvendelse i behandling eller forebygging av cystisk fibrose hos en pasient ved å modulere CFTR-aktivitet, idet forbindelsen er 9,10-dimetoksy-2-(2,4,6-trimetylphenylimino)-3-(N-karbamoyl-2-aminoetyl)-3,4,6,7-tetrahydro-2H-pyrimido[6,1-a]isokinolin-4-on eller et farmasøytisk akseptabelt syreaddisjonssalt derav.
5
2. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori pasienten har en CFTR-mutasjon.
3. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 2, hvori CFTR-mutasjonen er en CFTR-mutasjon av klasse III eller CFTR-mutasjon av klasse IV.
10
4. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 2 eller 3, hvori CFTR-mutasjonen er G551D, G178R, G551S, S549N, G1349D, R117H, R117C, R347P eller R334W.
5. Forbindelsen for anvendelse ifølge ett av kravene 2 til 4, hvori CFTR-mutasjonen er R117H.
- 15 6. Forbindelsen for anvendelse ifølge ett av de foregående kravene, hvori pasienten er heterozygot med (i) en allel som viser en CFTR-mutasjon av klasse III eller CFTR-mutasjon av klasse IV og (ii) den andre allelen viser en CFTR-mutasjon av klasse II.
7. Forbindelsen for anvendelse ifølge ett av de foregående kravene, hvori
20 pasienten utsettes for eller lider av diaré.
8. Forbindelsen for anvendelse ifølge ett av de foregående kravene, hvori pasienten lider av ulcerøs kolitt, Crohns sykdom, mikroskopisk kolitt, cøliaki, irritabelt tarmsyndrom, gallsyremalabsorpsjon eller divertikulitt.
9. Forbindelsen for anvendelse ifølge ett av de foregående kravene, der
25 forbindelsen er for administrering ved inhalering.
10. Forbindelse for anvendelse for å øke slimmotilitet og/eller å redusere mukøs viskositet, eller for anvendelse for å lette mukøs membranutskillelse fra luftveiene, hos en pasient som lider av cystisk fibrose, idet forbindelsen er 9,10-dimetoksy-2-(2,4,6-trimetylphenylimino)-3-(N-karbamoyl-2-aminoetyl)-3,4,6,7-tetrahydro-2H-pyrimido[6,1-a]isokinolin-4-on eller et farmasøytisk akseptabelt syreaddisjonssalt
30

derav.