



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3345625 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.03.01
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.12.09
(86)	European Application Nr.	17204189.9
(86)	European Filing Date	2009.08.13
(87)	The European Application's Publication Date	2018.07.11
(30)	Priority	2008.08.13, US, 88704 P 2008.08.14, US, 88801 P 2008.08.19, US, 90096 P 2009.01.21, US, 146163 P 2009.05.27, US, 181527 P 2009.06.02, US, 183345 P
(84)	Designated Contracting States:	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 ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
	Designated Extension States:	AL ; BA ; RS
(62)	Divided application	EP2328618, 2009.08.13
(73)	Proprietor	Vertex Pharmaceuticals Incorporated, 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, USA
(72)	Inventor	ROWE, William, 770 Highland Avenue, Medford, MA 02155, USA HURTER, Patricia, 49 Tahanto Trail, Harvard, MA 01451, USA YOUNG, Christopher, 38 Longfellow Rd., Sudbury, MA 01776, USA DINEHART, Kirk, 60 Hemlock Drive, Holliston, MA 01746, USA VERWIJS, Marinus Jacobus, 22 East Street, Sudbury, MA 01776, USA OVERHOFF, Kirk, 7 East Park Terrace, Lynn, MA 01902, USA GROOTENHUIS, Peter D. J., 1955 Jimmy Durante Boulevard, Del Mar, CA 92104, USA BOTFIELD, Martyn, 47 Walden Terrace, Concord, MA 01742, USA GROSSI, Alfredo, 102 Ten Hills Road, Somerville, MA 02145, USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54) Title **PHARMACEUTICAL COMPOSITION AND ADMINISTRATIONS THEREOF**

(56) References

Cited: WO-A2-2007/079139

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 fast dispersjon, hvor den faste dispersjonen omfatter:
 - a) 80 vekt% av amorf eller hovedsakelig amorf N-[2,4-Bis(1,1-dimetyletyl)-5-hydroksyfenyl]-1,4-dihydro-4-oksoquinolin-3-karboksamid (Forbindelse 1) per vekt av dispersjonen, hvor i hovedsak amorf Forbindelse 1 omfatter mindre enn 15 % krystallinske Forbindelse 1,
 - b) 19,5 vekt% av hydroksypropylmetylcellulose acetat succinat (HPMCAS) eller vinylpyrrolidon/vinylacetat kopolymer (PVP/VA) per vekt av dispersjonen og
 - c) 0,5 vekt% natriumlaurylsulfat (SLS) per vekt av dispersjonen.
2. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor den farmasøytiske sammensetningen ytterligere omfatter 20 vekt% til 45 vekt% av mikrokrySTALLINSK cellulose per vekt av den farmasøytiske sammensetningen.
3. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 eller krav 2, hvor den farmasøytiske sammensetningen ytterligere omfatter 27 vekt% av laktose per vekt av den farmasøytiske sammensetningen.
4. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor den farmasøytiske sammensetningen ytterligere omfatter 2,5 vekt% til 6 vekt% av natriumkroskarmellose per vekt av den farmasøytiske sammensetningen.
5. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor den farmasøytiske sammensetningen ytterligere omfatter 0,3 vekt% til 2 vekt% av SLS per vekt av den farmasøytiske sammensetningen.
6. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor den farmasøytiske sammensetningen ytterligere omfatter 0,09 vekt% til 1,0 vekt% av kolloidalt silisiumoksyd per vekt av den farmasøytiske sammensetningen.

7. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor den farmasøytiske sammensetningen ytterligere omfatter 0,30 vekt% til 1,3 vekt% av magnesiumstearat per vekt av den farmasøytiske sammensetningen.
- 5 8. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvor den faste dispersjonen omfatter 150 mg av amorf eller i hovedsak amorf Forbindelse 1.
9. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7,
10 hvor den faste dispersjonen omfatter 100 mg av amorf eller i hovedsak amorf Forbindelse 1.
10. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9
15 omfattende 34,1% av den faste dispersjonen per vekt av den farmasøytiske sammensetningen.
11. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, ytterligere omfattende:
- a. en fast dispersjon ifølge krav 1 i en mengde som strekker seg fra 30% til 50% per vekt av den farmasøytiske sammensetningen;
- 20 b. et fyllmiddel i en mengde som strekker seg fra 25 vekt% til 50 vekt% per vekt av den farmasøytiske sammensetningen;
- c. et disintegrasjonsmiddel i en mengde som strekker seg fra 1 vekt% til 10 vekt% per vekt av den farmasøytiske sammensetningen;
- d. et overflateaktivt middel i en mengde som strekker seg fra 0,3 vekt%
25 til 2 vekt% per vekt av den farmasøytiske sammensetningen;
- e. et bindemiddel i en mengde som strekker seg fra 5 vekt% til 50 vekt% per vekt av den farmasøytiske sammensetningen;
- f. et glidemiddel i en mengde som strekker seg fra 0,05 vekt% til 2 vekt% per vekt av den farmasøytiske sammensetningen og
- 30 g. et smøremiddel i en mengde som strekker seg fra 0,1 vekt% til 2 vekt% per vekt av den farmasøytiske sammensetningen.

12. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10 omfattende:

- a. 34,1 vekt% av en fast dispersjon ifølge krav 1;
- b. 30,5 % av mikrokrySTALLinsk cellulose per vekt av sammensetningen;
- 5 c. 30,4 % av laktose per vekt av sammensetningen;
- d. 3% av natriumkroskarmellose per vekt av sammensetningen;
- e. 0,5 % av SLS per vekt av sammensetningen;
- f. 0,5 % av kolloidal silisiumdioksyd per vekt av sammensetningen og
- g. 1,0 % av magnesiumstearat per vekt av sammensetningen.

10 13. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, hvor i hovedsak amorf Forbindelse 1 omfatter mindre enn 5 % krystallinsk Forbindelse 1.

14. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13,
15 hvor den farmasøytiske sammensetningen er i tablettform.

15. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 14, hvor tabletten ytterligere omfatter et belegg.

20 16. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 14, hvor tabletten har en hardhet på minst 49 N (5 kp).

17. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 16 for anvendelse i en metode for behandling eller lindring av alvorligheten av cystisk
25 fibrose i en pasient som har behov for dette.

18. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 17, hvor nevnte pasient har cystisk fibrose konduktans regulator (CFTR) med en $\Delta F508$ -mutasjon.

19. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 17, hvor nevnte
30 pasient har systisk fibrose konduktans regulator (CFTR) med en R117H-mutasjon.

20. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 17, hvor nevnte pasient har cystisk fibrose transmembran konduktans regulator (CFTR) med en G551D-mutasjon.

5

21. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 17, hvor metoden omfatter oral administrasjon av den farmasøytiske sammensetningen til pasienten en gang per dag.

10 22. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 17, hvor metoden omfatter oral administrasjon av den farmasøytiske sammensetningen til pasienten hver 12 timer.

15 23. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 17, hvor metoden omfatter oral administrasjon av den farmasøytiske sammensetningen samtidig med et høy-fett, høykalori CF-måltid eller mellommåltid.

20 24. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 17, hvor metoden omfatter oral administrasjon av den farmasøytiske sammensetningen 30 minutter etter administrasjon av et høy-fett, høykalori CF-måltid eller mellommåltid.

25. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 17, hvor metoden omfatter administrasjon av den farmasøytiske sammensetningen samtidig med, forut for eller etter en eller flere ønskede terapeutiske eller medisinske prosedyrer.

25