



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3377064 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61P 11/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.11.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.06.26
(86)	European Application Nr.	16819325.8
(86)	European Filing Date	2016.12.27
(87)	The European Application's Publication Date	2018.09.26
(30)	Priority	2016.01.08, US, 201662276237 P 2016.10.17, US, 201662408921 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	NeRRe Therapeutics Limited, Stevenage Bioscience Catalyst Office F25 Incubator Building Gunnels Wood Road, Stevenage, Hertfordshire SG1 2FX, Storbritannia
(72)	Inventor	TROWER, Mike, C/O NeRRe Therapeutics LimitedStevenage Bioscience CatalystIncubator BuildingGunnels Wood Road, StevenageHertfordshire SG1 2FX, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	Murgitroyd & Company, 165-169 Scotland Street, G58PL GLASGOW, Storbritannia

(54) Title **ORVEPITANT FOR THE TREATMENT OF CHRONIC COUGH**

(56) References
Cited:

M. MUNOZ ET AL: "NK-1 Receptor Antagonists: A New Paradigm in Pharmacological Therapy", CURRENT MEDICINAL CHEMISTRY : THE NEW INTERNATIONAL JOURNAL FOR TIMELY IN-DEPTH REVIEWS IN MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 18, no. 12, 1 April 2011 (2011-04-01) , pages 1820-1831, XP055219223, NL ISSN: 0929-8673, DOI: 10.2174/092986711795496746

PAVORD I D ET AL: "Management of chronic cough", THE LANCET, THE LANCET PUBLISHING GROUP, GB, vol. 371, no. 9621, 19 April 2008 (2008-04-19), pages 1375-1384, XP022615778, ISSN: 0140-6736, DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60596-6 [retrieved on 2008-04-17]

BELVISI M G ET AL: "Cough - 7: Current and future drugs for the treatment of chronic cough", THORAX, BMJ PUBLISHING GROUP, GB, vol. 59, no. 5, 1 May 2004 (2004-05-01), pages 438-440, XP002365291, ISSN: 0040-6376, DOI: 10.1136/THX.2003.013490

A.Z EL-HASHIM ET AL: "Effect of a novel NK1 receptor selective antagonist (NKP608) on citric acid induced cough and airway obstruction", PULMORNARY PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS, vol. 17, no. 1, 1 February 2004 (2004-02-01), pages 11-18, XP055350227, GB ISSN: 1094-5539, DOI: 10.1016/j.pupt.2003.08.002

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. 2-(R)-(4-fluor-2-metyl-fenyl)-4-(S)-((8aS)-6-okso-heksahydro-pyrrolo[1,2-a]-pyrazin-2-yl)-piperidin-1-karboksytsyre-[1-(R)-(3,5-bis-trifluormetyl-fenyl)-etyl]-metylamid
5 (orvepitant) eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i behandlingen av kronisk hoste.
2. Orvepitant eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse ifølge krav 1, hvor den kronisk hoste er kronisk refraktær hoste.
- 10 3. Orvepitant eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvor den kroniske hoste skyldes eller er assosiert med sarkoidose, emfysem eller idiopatisk pulmonal fibrose (IPF).
- 15 4. Orvepitant eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvor den kroniske hoste skyldes eller er assosiert med astma, kronisk bronkitt, kronisk postnasalt drypp, eosinofil bronkitt eller kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS).
- 20 5. Orvepitant eller farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvor den kroniske hoste skyldes eller er assosiert med kroniske infeksjoner slik som bronkiektasi, tuberkulose eller cystisk fibrose.
- 25 6. Orvepitant eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvor den kroniske hoste skyldes eller er assosiert med lungetumorer, slik som bronkogen karsinom, alveolarcellekarsinom, godartede luftveistumorer eller mediastinale tumorer.
- 30 7. Orvepitant eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvor den kroniske hoste skyldes eller er assosiert med kardiovaskulær sykdom, slik som venstre hjertekammersvikt, lungeinfarkt eller aortaaneurisme.
- 35 8. Orvepitant eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvor den kroniske hoste skyldes eller er assosiert med refluksøsofagitt, tilbakevendende aspirasjon, endobronkiale suturer, postnasalt drypp-syndrom eller rhinosinusitt.
9. Orvepitant eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvor det farmasøytisk akseptable salt av orvepitant er

maleat.

10. Orvepitantmaleat for anvendelse ifølge krav 9, hvor orvepitantmaleat er orvepitantmaleat form 1.
- 5
11. 2-(R)-(4-fluor-2-metyl-fenyl)-4-(S)-((8aS)-6-okso-heksahydro-pyrrolo [1,2-a]-pyrazin-2-yl)-piperidin-1-karboksytsyre-[1-(R)-(3,5-bis-trifluormetyl-fenyl)-etyl]-metylamid (orvepitant) eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav i kombinasjon med ett eller flere terapeutiske midler valgt blant P2X3 purinergiske reseptorantagonister, muskarinreseptorantagonister eller beta-2-adrenoseptoragonister; for anvendelse i
- 10
- behandlingen av kronisk hoste.
12. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 11, hvor kronisk hoste er kronisk refraktær hoste.
- 15
13. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 11 eller 12, hvor P2X3 purinergiske reseptorantagonister er 5-(2,4-diamino-pyrimidin-5-yloksy)-4-isopropyl-2-metoksy-benzensulfonamid (AF-219) eller AF-130.
- 20
14. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 11 eller 12, hvor beta-2-adrenoseptoragonisten er salbutamol.
15. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 11 eller 12, hvor muskarinreseptorantagonisten er ipratropiumbromid.
- 25
16. Kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 11-15, hvor det farmasøytisk akseptable salt av orvepitant er maleat.
17. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 16, hvor orvepitantmaleat er vannfritt
- 30
- krystallinsk form 1.
18. Farmasøytisk sammensetning som omfatter 2-(R)-(4-fluor-2-metyl-fenyl)-4-(S)-((8aS)-6-okso-heksahydro-pyrrolo[1,2-a]-pyrazin-2-yl)-piperidin-1-karboksytsyre-[1-(R)-(3,5-bis-trifluormetyl-fenyl)-etyl]-metylamid (orvepitant) eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav og én eller flere farmasøytisk akseptable bærere eller eksipienser for anvendelse
- 35
- i behandlingen av kronisk hoste.
19. Farmasøytisk sammensetning som omfatter 2-(R)-(4-fluor-2-metyl-fenyl)-4-(S)-((8aS)-6-

okso-heksahydro-pyrrolo[1,2-a]-pyrazin-2-yl)-piperidin-1-karboksylsyre-[1-(R)-(3,5-bis-trifluormetyl-fenyl)-etyl]-metylamid (orvepitant) eller et farmasøytisk akseptabelt salt og én eller flere farmasøytisk akseptable bærere eller eksipienser for anvendelse ifølge krav 18, hvor den kroniske hoste er kronisk refraktær hoste.

5

20. Farmasøytisk sammensetning som omfatter 2-(R)-(4-fluor-2-metyl-fenyl)-4-(S)-((8aS)-6-okso-heksahydro-pyrrolo[1,2-a]-pyrazin-2-yl)-piperidin-1-karboksylsyre-[1-(R)-(3,5-bis-trifluormetyl-fenyl)-etyl]-metylamid (orvepitant) eller et farmasøytisk akseptabelt salt og én eller flere farmasøytisk akseptable bærere eller eksipienser for anvendelse ifølge krav 18 eller 19, hvor det farmasøytisk akseptable salt av orvepitant er maleat.
- 10
21. Farmasøytisk sammensetning som omfatter 2-(R)-(4-fluor-2-metyl-fenyl)-4-(S)-((8aS)-6-okso-heksahydro-pyrrolo[1,2-a]-pyrazin-2-yl)-piperidin-1-karboksylsyre-[1-(R)-(3,5-bis-trifluormetyl-fenyl)-etyl]-metylamid (orvepitant) eller et farmasøytisk akseptabelt salt og én eller flere farmasøytisk akseptable bærere eller eksipienser for anvendelse ifølge krav 20, hvor orvepitantmaleatet er vannfritt krystallinsk form 1.
- 15