



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3424534 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
*A61K 45/06 (2006.01)*  
*A61K 9/14 (2006.01)*  
*A61K 9/16 (2006.01)*  
*A61K 9/20 (2006.01)*  
*A61K 31/404 (2006.01)*  
*A61K 31/47 (2006.01)*  
*C07D 209/04 (2006.01)*  
*C07D 215/00 (2006.01)*

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(45) Translation Published 2021.08.23

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2021.06.02

(86) European Application Nr. 18173500.2

(86) European Filing Date 2015.04.14

(87) The European Application's Publication Date 2019.01.09

(30) Priority 2014.04.15, US, 201461979848 P  
2014.10.03, US, 201462059287 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

Designated Validation States: MA

(62) Divided application EP3131582, 2015.04.14

(73) Proprietor Vertex Pharmaceuticals Incorporated, 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, USA

(72) Inventor PHENIX, Brian Dean, 13 Robert Road, Acton, MA Massachusetts 01720, USA  
BAGNOL, Laurent Jean-claude, 362 Cambridge Street, Burlington, MA Massachusetts 01803, USA  
BRODEUR, Geoffrey Glen, 50 Northern Avenue, Boston, MA Massachusetts 02210, USA  
CHANDRAN, Sachin, 7 Maxwell Green 311, Somerville, MA Massachusetts 02144, USA

DOKOU, Eleni, 60 Fairfield Street Unit 1, Cambridge, MA Massachusetts 02140, USA  
 FERRIS, Lori Ann, 60 Cushing Street, Medford, MA Massachusetts 02155, USA  
 KNEZIC, Dragutin, 28 Franklin Street, Watertown, MA Massachusetts 02472, USA  
 MCCARTY, Katie Lynn, 219 Dexter Avenue Apt. D, Watertown, MA Massachusetts 02472, USA  
 MEDEK, Ales, 14 Lockland Road, Winchester, MA Massachusetts 01890, USA  
 WAGGENER, Sara A., 40 Treble Cove Road, N. Billerica, MA Massachusetts 01862, USA

(74) Agent or Attorney OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvaien 1A, 0275 OSLO, Norge

---

(54) Title **PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS FOR THE TREATMENT OF CYSTIC FIBROSIS TRANSMEMBRANE CONDUCTANCE REGULATOR MEDIATED DISEASES**

(56) References  
 Cited: WO-A1-2014/014841  
 WO-A1-2013/185112  
 WO-A1-2011/119984  
 "Study of VX-661 Alone and in Combination With VX-770 in Subjects Homozygous to the F508del-CFTR Mutation", INTERNET CITATION, 18 July 2013 (2013-07-18), pages 1-4, XP002729415, Retrieved from the Internet: URL:[http://clinicaltrials.gov/archive/NCT01531673/2013\\_07\\_18](http://clinicaltrials.gov/archive/NCT01531673/2013_07_18) [retrieved on 2014-09-08]

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. Spraytørket dispersjon omfattende (R)-1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-yl)-N-(1-(2,3-dihydroksypropyl)-6-fluor-2-(1-hydroksy-2-metylpropan-2-yl)-1H-indol-5-yl)cyklopropankarboksamid (Forbindelse 1) og N-(5-hydroksy-2,4-di-tert-butyl-fenyl)-4-okso-1H-quinolin-3-karboksamid (Forbindelse 2), hvor den spraytørkede dispersjonen er i hovedsak amorf og omfatter mindre enn omkring 15% krystallinitet.
2. Spraytørket dispersjon ifølge krav 1, hvor forholdet av Forbindelse 1 til Forbindelse 2 er omkring 2:3 per vekt.
3. Spraytørket dispersjon ifølge et hvilket som helst av kravene 1 eller 2, hvor den spraytørkede dispersjonen er i hovedsak fri for polymer.
4. Spraytørket dispersjon ifølge krav 3, hvor den spraytørkede dispersjonen ytterligere omfatter et overflateaktivt middel, foretrukket hvor det overflateaktive middelet omfatter natrium lauryl sulfat i en mengde fra omkring 0,5 vekt% til omkring 5 vekt% i forhold til totalvekten av den spraytørkede dispersjonen.
5. Spraytørket dispersjon ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2, hvor den spraytørkede dispersjonen ytterligere omfatter en polymer, foretrukket hvor polymeren er valgt fra hydroksypropyl metylcellulose acetat succinat og hydroksypropyl metylcellulose.
6. Spraytørket dispersjon ifølge krav 5, hvor den spraytørkede dispersjonen omfatter fra omkring 35 vekt% til omkring 60 vekt% av Forbindelse 1 og/eller hvor den spraytørkede dispersjonen omfatter fra omkring 20 vekt% til omkring 45 vekt% av Forbindelse 2.
7. Farmasøytisk sammensetning omfattende den spraytørkede sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, foretrukket hvor den farmasøytiske sammensetningen er en tablett.
8. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 7, hvor den farmasøytiske sammensetningen omfatter fra omkring 5 vekt% til omkring 15 vekt% av Forbindelse 1 i forhold til den totale vekten av den farmasøytiske sammensetningen og/eller hvor den farmasøytiske sammensetningen omfatter fra omkring 15 vekt%

til omkring 45 vekt% av Forbindelse 2 i forhold til den totale vekten av den farmasøytiske sammensetningen.

- 5 9. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 7 eller 8, hvor den farmasøytiske sammensetningen ytterligere omfatter en eller flere eksipienter valgt fra et fyllmiddel, et glidemiddel, et fortynningsmiddel, et disintegreringsmiddel, et smøremiddel, et bindemiddel, et overflateaktivt middel eller en hvilken som helst kombinasjon derav.
- 10 10. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 9, hvor den farmasøytiske sammensetningen omfatter fra omkring 30 vekt% til omkring 50 vekt% av et fyllmiddel, fra omkring 1 vekt% til omkring 10 vekt% av et disintegreringsmiddel og/eller omkring 1 vekt% av et smøremiddel.
- 15 11. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 9 eller 10, hvor fyllmiddelet omfatter mikrokrySTALLinsk cellulose, hvor disintegreringsmiddelet omfatter natriumkroskarmellose og/eller hvor smøremiddelet omfatter magnesiumstearat.
- 20 12. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 7 til 11, hvor den farmasøytiske sammensetningen videre omfatter et ytterligere terapeutisk middel, foretrukket hvor det ytterligere terapeutiske middelet er valgt fra et mukolytisk middel, en bronkodilator, et antibiotikum, et anti-infektivt middel, en CFTR-modulator eller et anti-inflammatorisk middel, mer foretrukket hvor det ytterligere terapeutiske middelet er en CFTR-modulator.
- 25 13. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 7 til 12 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av cystisk fibrose hos en pasient.