



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3470063 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61P 11/00 (2006.01)

A61K 31/47 (2006.01)

A61K 9/20 (2006.01)

A61K 45/06 (2006.01)

A61K 31/443 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2025.03.10
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2025.01.01
(86)	European Application Nr.	18192504.1
(86)	European Filing Date	2013.11.01
(87)	The European Application's Publication Date	2019.04.17
(30)	Priority	2012.11.02, US, 201261721622 P 2012.11.20, US, 201261728328 P 2013.02.28, US, 201361770668 P 2013.05.16, US, 201361824005 P 2013.06.28, US, 201361840668 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	EP2914248, 2013.11.01
(73)	Proprietor	Vertex Pharmaceuticals Incorporated, 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, USA
(72)	Inventor	VERWIJS, Marinus, Jacobus, 4 Carter Drive, Framingham, Massachusetts 01701, USA KARKARE, Radhika, 88 Oxbow Road, Framingham, Massachusetts 01701, USA MOORE, Michael, Douglas, 22 Prospect Street Unit 1, Charlestown, Massachusetts 02129, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS FOR THE TREATMENT OF CFTR MEDIATED DISEASES**

(56) References
Cited:

WO-A2-2010/019239, US-A1- 2011 256 220, WO-A2-2010/037066, WO-A1-2009/073757
BOYLE, MP ET AL.: "VX-809, an investigational CFTR corrector, in combination with VX-770, an investigational CFTR potentiator, in subjects with CF and homozygous for the F508del-CFTR mutation", PEDIATRIC PULMONOLOGY, vol. 46, no. S34, 1 October 2011 (2011-10-01), pages 287, XP002719045, ISSN: 1099-0496
ANONYMOUS: "Package leaflet: Information for the patient. Orkambi",
WWW.EMA.EUROPA.COM, 29 July 2021 (2021-07-29) - 29 July 2021 (2021-07-29), pages 85 - 91
"Study of VX-809 Alone and in Combination With VX-770 in Cystic Fibrosis (CF) Patients Homozygous for the F508del-CFTR Mutation", INTERNET CITATION, March 2011 (2011-03-01), pages 1 - 4, XP002680870, Retrieved from the Internet
<URL:http://clinicaltrials.gov/archive/NCT01225211/2011_03_01> [retrieved on 20120726]

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.** En farmasøytisk sammensetning som omfatter:

- 5 3-(6-(1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-yl) syklopropankarboks-
amido)-3-metylpyridin-2-yl)benzosyre (forbindelse 1) form I; og
en fast dispersjon som omfatter hovedsakelig amorf N-(5-hydroksy-2,4-
ditert-butyl-fenyl)-4-okso-1H-kinolin-3-karboksamid (forbindelse 2) og en
polymer, hvor hovedsakelig amorf forbindelse 2 har mindre enn 15 %
krystallinitet;
10 hvor forbindelse 1 form I er **karakterisert ved** minst én topp som har en
2 θ -verdi i et område valgt fra 15,2 til 15,6, 16,1 til 16,5, og 14,3 til 14,7
grader i et røntgenpulverdiffraksjonsmønster oppnådd ved å anvende Cu K
alfa-stråling, og/eller
hvor forbindelse 1 form I er karakterisert som en krystallform som har et
15 monoklinisk krystallsystem, en P2₁/n romgruppe, og de følgende
enhetscelle dimensjoner

A = 4,9626 (7) Å	V = 2014.0 Å ³
B = 12,299 (2) Å	β = 93,938 (9)°
C = 33,075 (4) Å	Z = 4;

- 20 hvor forbindelse 1 form i er til stede i en mengde på minst 20 vekt% etter
vekt av sammensetningen;
hvor hovedsakelig amorf forbindelse 2 er til stede i en mengde på minst 20
vekt% etter vekt av sammensetningen; og
hvor den farmasøytiske sammensetningen er en granule eller en tablett.
- 25 **2.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvor forbindelse 1 form
I er til stede i en mengde på minst 30 vekt% etter vekt av sammensetningen, og
hvor den hovedsakelig amorfe forbindelsen 2 er til stede i en mengde på minst 30
vekt% etter vekt av sammensetningen.

- 3.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, som videre omfatter et fyllstoff, et desintegreringsmiddel, et overflate aktivt middel, og et bindemiddel, hvor sammensetningen omfatter 30-50 vekt% av forbindelse 1 form i etter vekt av sammensetningen og 20-35 vekt% av hovedsakelig amorf forbindelse 2 etter vekt av sammensetningen.

- 4.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvor den farmasøytiske sammensetningen er en tablett og har den følgende formuleringen:

komponent	vekt%
forbindelse 1 form i	20-40
fast dispersjon som omfatter hovedsakelig amorf forbindelse 2	30-40
mikrokrystallinsk cellulose	20-30
kroskarmellose natrium	1-10
polyvinylpyrrolidon	1-5
natriumlaurylsulfat	0.1-1
magnesiumstearat	0.5-1.5

; eventuelt hvor tablettene omfatter et filmbelegg.

10

- 5.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av krav 1 til 4, hvor den hovedsakelig amorf forbindelse 2 har mindre enn 10 % krystallinitet, eventuelt hvor den hovedsakelig amorf forbindelse 2 har mindre enn 5 % krystallinitet.

15

- 6.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av krav 1 til 5 for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle, redusere alvorlighetsgraden av, eller å symptomatisk behandle cystisk fibrose i en pasient,

hvor fremgangsmåten omfatter å administrere 400 mg av forbindelse 1 form i og 500 mg av hovedsakelig amorf forbindelse 2 til pasienten, hvor doseringsmengden blir oppnådd ved å administrere to tabletter hver 12 time, og

20

hvor hver tablett omfatter 100 mg av forbindelse 1 form i og 125 mg av hovedsakelig amorf forbindelse 2.

- 7.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av krav 1 til 5 for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle, redusere alvorlighetsgraden av, eller å symptomatisk behandle cystisk fibrose i en pasient, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere 800 mg av forbindelse 1 form i og 500 mg av hovedsakelig amorf forbindelse 2 til pasienten, hvor doseringsmengden blir oppnådd ved å administrere to tabletter hver 12 time, og hvor hver tablett omfatter 200 mg av forbindelse 1 form i og 125 mg av hovedsakelig amorf forbindelse 2.
- 8.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse i henhold til krav 6 eller krav 7, hvor pasienten er homozygot for $\Delta F508$ CFTR-mutasjonen.