



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3494962 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/12 (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 11/02 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.09.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.05.26
(86)	European Application Nr.	19152629.2
(86)	European Filing Date	2015.09.15
(87)	The European Application's Publication Date	2019.06.12
(30)	Priority	2014.09.15, GB, 201416274 2015.03.19, GB, 201504662
(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
(62)	Divided application	EP3332767, 2015.09.15
(73)	Proprietor	Verona Pharma PLC, One Central Square, CardiffCF10 1FS, Storbritannia
(72)	Inventor	SPARGO, Peter Lionel, Nash HouseBeech DriveHarbledown ParkHarbledown, Canterbury, Kent CT2 8NR, Storbritannia FRENCH, Edward James, 28 Norman Road, Canterbury, Kent CT1 3LX, Storbritannia HAYWOOD, Phillip A, GoldingsSilver StreetAnstey, Buntingford, Hertfordshire SG9 0DH, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **LIQUID INHALATION FORMULATION COMPRISING RPL554**

(56) References

Cited:

WO-A1-2014/037727

C. COMPTON ET AL: "The Novartis view on emerging drugs and novel targets for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease", PULMONARY PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS, vol. 26, no. 5, 1 October 2013 (2013-10-01), pages 562-573, XP055121337, ISSN: 1094-5539, DOI: 10.1016/j.pupt.2013.05.009

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 NOV 2013, vol. 1, no. 9, November 2013 (2013-11), pages 714-727, XP009177640, ISSN: 2213-2600

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/>

3494962

1

Patentkrav

1. Flytende farmasøytisk sammensetning som egner seg for administrasjon ved inhalasjon, omfattende et fortynningsmiddel og en suspensjon av partikler av 9,10-dimetoksy-2-(2,4,6-trimetylfenylimino)-3-(N-karbamoyl-2-aminoetyl)-3,4,6,7-tetrahydro-2H-pyrimido[6,1-a]isokinolin-4-on (RPL554) eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor:
- 5 RPL554-partiklene har en partikkelstørrelsesfordeling med en Dv50-verdi (midlere volumstørrelse) på fra 0,2 µm til 5 µm; og sammensetningen omfatter en fosfatbuffer i en konsentrasjon på fra 0 mg/mL til 5 mg/mL.
- 10
2. Flytende farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor sammensetningen ikke omfatter en fosfatbuffer.
- 15
3. Flytende farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 eller krav 2, hvor sammensetningen ikke omfatter en buffer.
4. Flytende farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor RPL554-partiklene har en partikkelstørrelsesfordeling med en Dv50-verdi på fra 0,7 µm til 2,5 µm.
- 20
5. Flytende farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor konsentrasjonen av RPL554-partikler i den flytende farmasøytiske sammensetning er fra 0,01 mg/mL til 40 mg/mL.
- 25
6. Flytende farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, som videre omfatter ett eller flere tensider.
7. Flytende farmasøytisk sammensetning ifølge krav 6, hvor det ene eller de flere tensider velges blant ett eller flere ikke-ioniske tensider.
- 30

3494962

2

- 8.** Flytende farmasøytisk sammensetning ifølge krav 6 eller krav 7, hvor det ene eller de flere tensider velges blant polyoksyetylenglykolsorbitanalkylestere og sorbitanalkylestere.
- 5 **9.** Flytende farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor sammensetningen videre omfatter et tonisitetstjusteringsmiddel, valgfritt hvor tonisitetstjusteringsmiddelet er natriumklorid.
- 10 **10.** Flytende farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor fortynningsmiddelet er vann.
11. Flytende farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, som egner seg for administrasjon ved hjelp av forstøver.
- 15 **12.** Forstøver, omfattende en sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav.
- 20 **13.** Flytende farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11 for anvendelse i behandlingen av menneske- eller dyrekroppen.
- 25 **14.** Flytende farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11 for anvendelse i behandlingen eller forebyggingen av en sykdom eller tilstand valgt blant astma, allergisk astma, høysnue, allergisk rhinitt, bronkitt, emfysem, bronkiektasi, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), lungesviktsyndrom hos voksne (Adult Respiratory Distress Syndrome, ARDS), steroidresistent astma, alvorlig astma, pediatrik astma, cystisk fibrose, lungefibrose, pulmonal fibrose, interstitiell lungesykdom, hudlidelser, atopisk dermatitt, psoriasis, øyebetennelse, cerebral iskemi, betennelsessykdommer og autoimmune sykdommer.
- 30 **15.** Flytende farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 14, hvor sykdommen eller tilstanden er kronisk obstruktiv lungesykdom (COPD).