



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3880197 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 31/404 (2006.01)

A61K 45/06 (2006.01)

A61K 31/47 (2006.01)

A61P 11/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.06.12
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.02.22
(86)	European Application Nr.	19817037.5
(86)	European Filing Date	2019.11.13
(87)	The European Application's Publication Date	2021.09.22
(30)	Priority	2018.11.14, US, 201862767202 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:	KH; MA; MD; TN
(73)	Proprietor	Vertex Pharmaceuticals Incorporated, 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, USA
(72)	Inventor	ALTSHULER, David M., 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA ANDERSON, Corey Don, 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA CHEN, Weichao George, 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA CLEMENS, Jeremy J., 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA CLEVELAND, Thomas, 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA COON, Timothy Richard, 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA FRIEMAN, Bryan, 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA GROOTENHUIS, Peter (deceased), Boston, Massachussetts, USA HADIDA RUAH, Sara Sabina, 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA HARE, Brian J., 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA KEWALRAMANI, Reshma, 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA MCCARTNEY, Jason, 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA MILLER, Mark Thomas, 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA PARASELLI, Prasuna, 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA PIERRE, Fabrice, 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA ROBERTSON, Sarah M., 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA SOSNAY, Patrick R., 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA SWIFT, Sara E., 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA ZHOU, Jinglan, 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA BOREK, Bartłomiej, 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, USA VAN GOOR, Fredrick, 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, USA YOUNG, Tim, 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, USA
(74)	Agent or Attorney	AWA NORWAY AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54) Title **METHODS OF TREATMENT FOR CYSTIC FIBROSIS**

(56) References

Cited:

WO-A1-2019/018353

WO-A1-2019/018395

WO-A1-2019/152940

US-A1- 2019 248 809

Anonymous: "Symdeko in Cystic Fibrosis Patients", ClinicalTrials.gov, 23 April 2018 (2018-04-23), pages 1-9, XP055661778, Internet Retrieved from the Internet:

URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03506061> [retrieved on 2020-01-24]

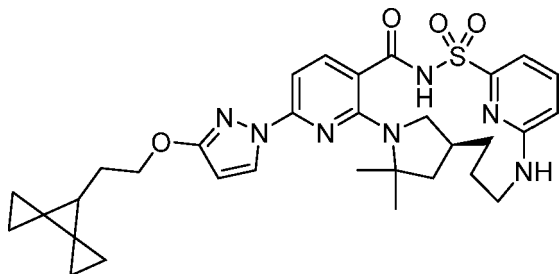
SCOTT H. DONALDSON ET AL: "Tezacaftor/Ivacaftor in Subjects with Cystic Fibrosis and F508del / F508del-CFTR or F508del / G551D-CFTR", AMERICAN JOURNAL OF

RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE., vol. 197, no. 2, 20 September 2017 (2017-09-20), pages 214-224, XP055498649, US ISSN: 1073-449X, DOI: 10.1164/rccm.201704-0717OC

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/>

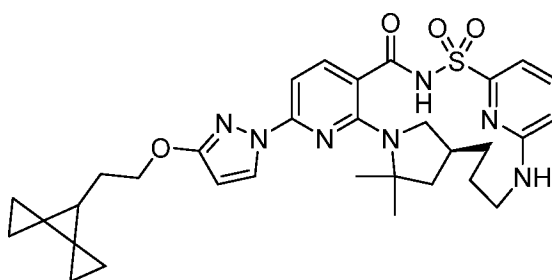
Patentkrav

1. Minst én forbindelse valgt fra Forbindelse **I**:

**I,**

- og farmasøytisk akseptable salter derav, for anvendelse i en fremgangsmåte for
5 behandling av cystisk fibrose, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere til en
pasient som har behov for det:

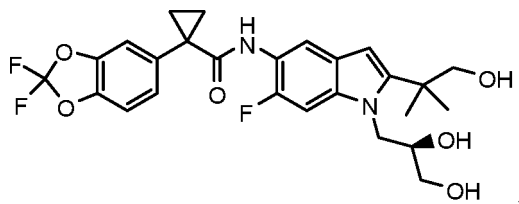
- (A) 5 mg til 20 mg av minst én forbindelse valgt fra Forbindelse **I**:

**I,**

og farmasøytisk akseptable salter derav daglig; og

- 10 (B) minst én forbindelse valgt fra:

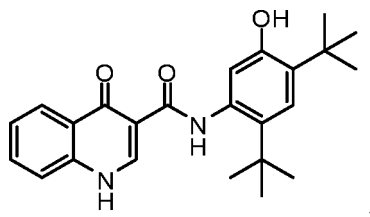
- (i) Forbindelse **II**:



og farmasøytisk akseptable salter derav, og

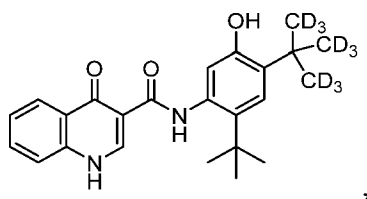
- (ii) (a) Forbindelse **III**:

2



og farmasøytisk akseptable salter derav eller

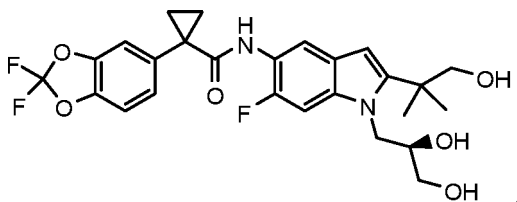
(b) Forbindelse **III-d**:



5 og farmasøytisk akseptable salter derav.

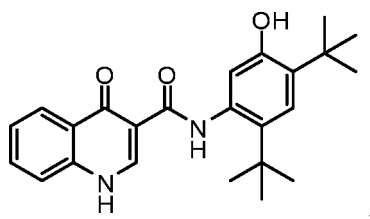
2. Minst én forbindelse valgt fra (i) og (ii):

(i) Forbindelse **II**:



og farmasøytisk akseptable salter derav, og

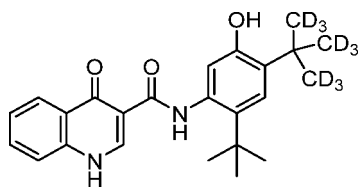
10 (ii) (a) Forbindelse **III**:



og farmasøytisk akseptable salter derav eller

(b) Forbindelse **III-d**:

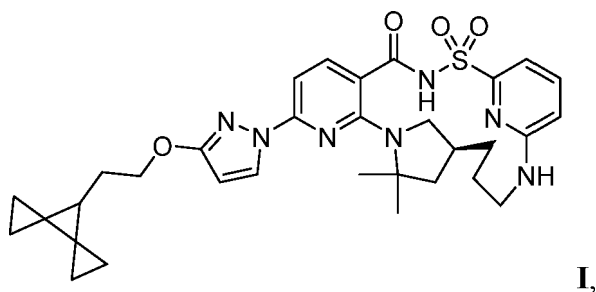
3



og farmasøytisk akseptable salter derav,

for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av cystisk fibrose, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere til en pasient som har behov for det:

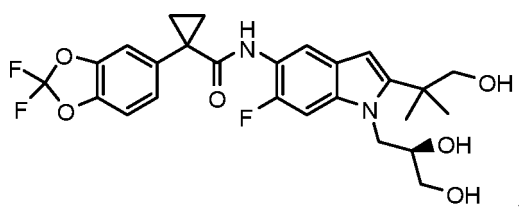
- 5 (A) 5 mg til 20 mg av den minst éne forbindelse valgt fra Forbindelse **I**:



og farmasøytisk akseptable salter derav daglig; og

- (B) minst én forbindelse valgt fra:

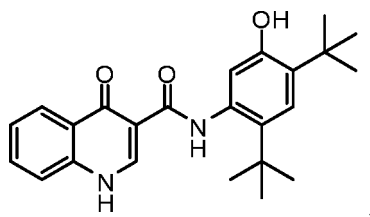
- (i) Forbindelse **II**:



10

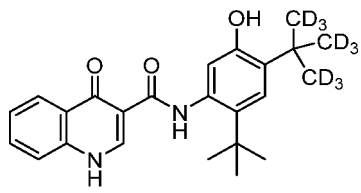
og farmasøytisk akseptable salter derav, og

- (ii) (a) Forbindelse **III**:



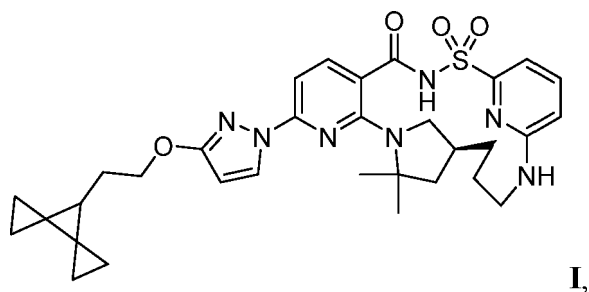
og farmasøytisk akseptable salter derav eller

(b) Forbindelse **III-d**:



og farmasøytisk akseptable salter derav.

5 3. Minst én forbindelse valgt fra Forbindelse **I**:

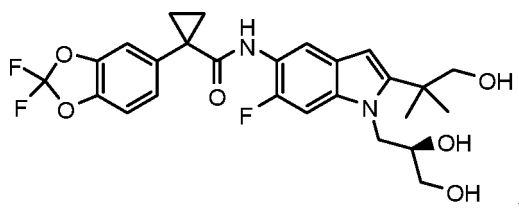


I,

og farmasøytisk akseptable salter derav, og

minst én forbindelse valgt fra (i) og (ii):

(i) Forbindelse **II**:

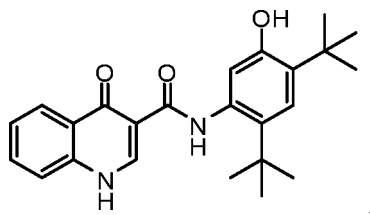


10

og farmasøytisk akseptable salter derav, og

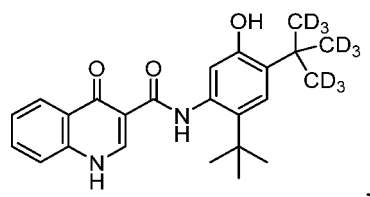
(ii) (a) Forbindelse **III**:

5



og farmasøytisk akseptable salter derav eller

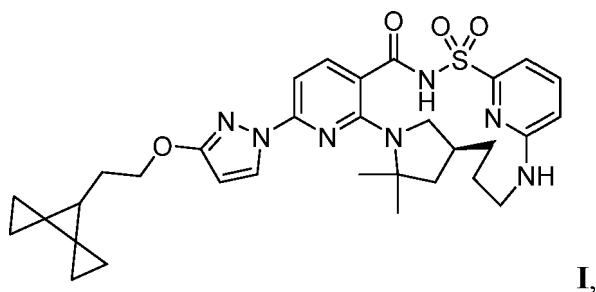
(b) Forbindelse **III-d**:



5 og farmasøytisk akseptable salter derav,

for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av cystisk fibrose, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere til en pasient som har behov for det:

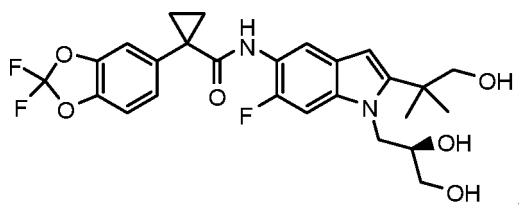
(A) 5 mg til 20 mg av den minst éne forbindelse valgt fra Forbindelse **I**:



10 og farmasøytisk akseptable salter derav daglig; og

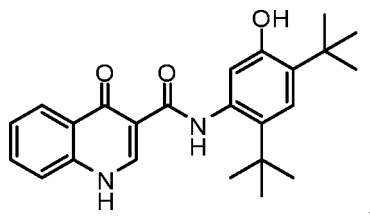
(B) minst én forbindelse valgt fra:

(i) Forbindelse **II**:



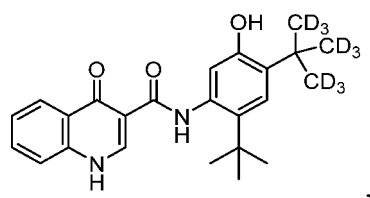
og farmasøytisk akseptable salter derav, og

(ii) (a) Forbindelse **III**:



og farmasøytisk akseptable salter derav eller

5 (b) Forbindelse **III-d**:



og farmasøytisk akseptable salter derav.

4. Forbindelse eller forbindelser for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, omfattende å administrere til pasienten:

10 (A)

(a) minst én forbindelse valgt fra Forbindelse **I** og farmasøytisk akseptable salter derav;

(b) minst én forbindelse valgt fra Forbindelse **II** og farmasøytisk akseptable salter derav; og

15 (c) minst én forbindelse valgt fra (i) Forbindelse **III** og farmasøytisk akseptable salter derav, eller (ii) Forbindelse **III-d** og farmasøytisk akseptable salter derav; eller

(B)

- (a) minst én forbindelse valgt fra Forbindelse **I** og farmasøytisk akseptable salter derav;
- (b) minst én forbindelse valgt fra Forbindelse **II** og farmasøytisk akseptable salter derav; og
- 5 (c) minst én forbindelse valgt fra Forbindelse **III** og farmasøytisk akseptable salter derav; eller
- (C)
- (a) minst én forbindelse valgt fra Forbindelse **I** og farmasøytisk akseptable salter derav;
- 10 (b) minst én forbindelse valgt fra Forbindelse **II** og farmasøytisk akseptable salter derav; og
- (c) minst én forbindelse valgt fra Forbindelse **III-d** og farmasøytisk akseptable salter derav.
5. Forbindelse eller forbindelser for anvendelse ifølge et hvilket som helst av
- 15 kravene 1-3, hvor:
- (a) den minst éne forbindelse valgt fra Forbindelse **I** og farmasøytisk akseptable salter derav, administreres i en enkelt sammensetning med den minst éne forbindelse valgt fra Forbindelse **II**, Forbindelse **III**, Forbindelse **III-d**, og farmasøytisk akseptable salter derav; eller
- 20 (b) den minst éne forbindelse valgt fra Forbindelse **I** og farmasøytisk akseptable salter derav, og den minst éne forbindelse valgt fra Forbindelse **II**, Forbindelse **III**, Forbindelse **III-d**, og farmasøytisk akseptable salter derav, administreres i én eller flere atskilt sammensetninger; eller
- (c) en første farmasøytisk sammensetning omfattende minst én forbindelse
- 25 valgt fra Forbindelse **I** og farmasøytisk akseptable salter derav administreres i kombinasjon med en andre farmasøytisk sammensetning omfattende minst én forbindelse valgt fra Forbindelse **II**, Forbindelse **III**, Forbindelse **III-d**, og farmasøytisk akseptable salter derav.

6. Forbindelse eller forbindelser for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor en første farmasøytisk sammensetning omfattende minst én forbindelse valgt fra Forbindelse **I** og farmasøytisk akseptable salter derav administreres i kombinasjon med:
- 5 (i) en andre farmasøytisk sammensetning omfattende (a) minst én forbindelse valgt fra Forbindelse **II** og farmasøytisk akseptable salter derav; og (b) minst én forbindelse valgt fra Forbindelse **III**, Forbindelse **III-d**, og farmasøytisk akseptable salter derav; eller
- (ii) en andre farmasøytisk sammensetning omfattende Forbindelse **II** og
10 Forbindelse **III-d**.
7. Forbindelse eller forbindelser for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, omfattende å administrere en enkelt sammensetning omfattende Forbindelse **I** eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, Forbindelse **II**, og Forbindelse **III-d**.
- 15 8. Forbindelse eller forbindelser for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvor 5 mg, 10 mg eller 20 mg av Forbindelse **I** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav administreres daglig.
9. Forbindelse eller forbindelser for anvendelse ifølge krav 8, hvor Forbindelse **I** eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav administreres:
- 20 (a) som en enkelt dose, én gang daglig; eller
- (b) i to doser daglig.
10. Forbindelse eller forbindelser for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, hvor 20 mg av Forbindelse **I** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav administreres i én til fire doser daglig.
- 25 11. Forbindelse eller forbindelser for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10, hvor 50 mg til 150 mg av Forbindelse **II** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav administreres daglig, valgfritt hvor 50 mg av Forbindelse **II** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav per dosering administreres én gang daglig eller to ganger daglig.

12. Forbindelse eller forbindelser for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10, hvor 100 mg av Forbindelse **II** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav administreres daglig.
13. Forbindelse eller forbindelser for anvendelse ifølge krav 12, hvor:
- 5 (a) 100 mg av Forbindelse **II** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav administreres som en enkelt dose, én gang daglig; eller
- (b) 100 mg av Forbindelse **II** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav administreres i to doser daglig.
14. Forbindelse eller forbindelser for anvendelse ifølge et hvilket som helst av
10 kravene 1-12, hvor:
- (a) 150 mg til 300 mg av Forbindelse **III** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav administreres daglig; eller
- (b) 50 mg til 150 mg av Forbindelse **III-d** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav administreres daglig.
- 15 15. Forbindelse eller forbindelser for anvendelse ifølge krav 13, hvor:
- (a) 150 mg til 300 mg av Forbindelse **III** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav administreres daglig; eller
- (b) 50 mg til 150 mg av Forbindelse **III-d** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav administreres daglig.
- 20 16. Forbindelse eller forbindelser for anvendelse ifølge krav 14, hvor:
- (i)
- (a) 150 mg av Forbindelse **III** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav administreres to ganger daglig; eller
- (b) 150 mg av Forbindelse **III-d** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk
25 akseptabelt salt derav administreres daglig; eller

(ii)

mengden på 150 mg daglig av Forbindelse **III-d** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav administreres i én, to eller tre doser daglig; eller

5 (iii)

mengden på 300 mg daglig av Forbindelse **III** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav administreres i én, to, tre eller fire doser.

17. Minst én forbindelse valgt fra:

(A) Forbindelse **I** og farmasøytisk akseptable salter derav,

10 (B) Forbindelse **II** og farmasøytisk akseptable salter derav, og

(C) Forbindelse **III** og farmasøytisk akseptable salter derav eller Forbindelse **III-d** og farmasøytisk akseptable salter derav; eller

(A), (B) og (C),

15 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av cystisk fibrose, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere daglig til en pasient som har behov for det:

(a) 5 mg til 20 mg av Forbindelse **I** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav;

20 (b) 50 mg til 100 mg av Forbindelse **II** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; og

(c) (i) 150 mg til 300 mg av Forbindelse **III** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; eller

(ii) 50 mg til 150 mg av Forbindelse **III-d** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

18. Forbindelse eller forbindelser for anvendelse ifølge krav 17, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere:

(A)

5 (a) 5 mg, 10 mg eller 20 mg av Forbindelse **I** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav;

(b) 100 mg av Forbindelse **II** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; og

10 (c) (i) 300 mg av Forbindelse **III** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; eller (ii) 150 mg av Forbindelse **III-d** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; eller

(B)

(a) 5 mg av Forbindelse **I** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav;

15 (b) 100 mg av Forbindelse **II** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; og

(c) 300 mg av Forbindelse **III** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; eller

(C)

20 (a) 10 mg av Forbindelse **I** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav;

(b) 100 mg av Forbindelse **II** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; og

(c) 300 mg av Forbindelse **III** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; eller

25 (D)

- (a) 20 mg av Forbindelse **I** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav;
- (b) 100 mg av Forbindelse **II** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; og
- 5 (c) 300 mg av Forbindelse **III** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; eller
- (E)
- (a) 5 mg av Forbindelse **I** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav;
- 10 (b) 100 mg av Forbindelse **II** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; og
- (c) 150 mg av Forbindelse **III-d** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; eller
- (F)
- 15 (a) 10 mg av Forbindelse **I** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav;
- (b) 100 mg av Forbindelse **II** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; og
- (c) 150 mg av Forbindelse **III-d** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk
- 20 akseptabelt salt derav; eller
- (G)
- (a) 20 mg av Forbindelse **I** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav;
- (b) 100 mg av Forbindelse **II** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk
- 25 akseptabelt salt derav; og

(c) 150 mg av Forbindelse **III-d** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

19. Minst én forbindelse valgt fra:

(A) Forbindelse **I** og farmasøytisk akseptable salter derav,

5 (B) Forbindelse **II** og farmasøytisk akseptable salter derav, og

(C) Forbindelse **III** og farmasøytisk akseptable salter derav eller Forbindelse **III-d** og farmasøytisk akseptable salter derav; eller

(A), (B) og (C),

10 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av cystisk fibrose, hvor fremgangsmåten omfatter å daglig administrere til en pasient som har behov for det:

(a) en første farmasøytisk sammensetning omfattende 5 mg til 20 mg av Forbindelse **I** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; og

15 (b) en andre farmasøytisk sammensetning daglig omfattende

(i) 50 til 100 mg av Forbindelse **II** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; og

20 (ii) enten (1) 150 mg til 300 mg av Forbindelse **III** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav, eller (2) 50 mg til 150 mg av Forbindelse **III-d** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

20. Forbindelse eller forbindelser for anvendelse ifølge krav 19, hvor fremgangsmåten omfatter å:

(A)

- (a) administrere daglig til en pasient som har behov for det en første farmasøytisk sammensetning omfattende 5 mg, 10 mg eller 20 mg av Forbindelse **I** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; og
- (b) administrere daglig til pasienten en andre farmasøytisk sammensetning
5 omfattende (i) 100 mg av Forbindelse **II** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; og (ii) 150 mg av Forbindelse **III** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; og
- (c) administrere daglig til pasienten en tredje farmasøytisk sammensetning omfattende 150 mg av Forbindelse **III** eller en likeverdig mengde av et
10 farmasøytisk akseptabelt salt derav; eller
- (B)
- (a) en første farmasøytisk sammensetning omfattende 5 mg, 10 mg eller 20 mg av Forbindelse **I** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; og
- 15 (b) en andre farmasøytisk sammensetning omfattende (i) 100 mg av Forbindelse **II** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; og (ii) 150 mg av Forbindelse **III-d** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
21. Minst én forbindelse valgt fra:
- 20 (i) Forbindelse **I** og farmasøytisk akseptable salter derav,
- (ii) Forbindelse **II** og farmasøytisk akseptable salter derav, og
- (iii) Forbindelse **III** og farmasøytisk akseptable salter derav; eller
- (i), (ii) og (iii),
- for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av cystisk fibrose, hvor
25 fremgangsmåten omfatter å administrere daglig til en pasient som har behov for det en første farmasøytisk sammensetning omfattende

(a) 5 mg til 20 mg av Forbindelse **I** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav,

(b) 100 mg av Forbindelse **II** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og

- 5 (c) 150 mg av Forbindelse **III** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; og

deretter administrere til pasienten daglig en andre farmasøytisk sammensetning omfattende 150 mg av Forbindelse **III** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

- 10 22. Forbindelse eller forbindelser for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-21, hvor pasienten er:

(a) heterozygot for F508del-CFTR-mutasjonen; eller

(b) homozygot for F508del-CFTR-mutasjonen.

- 15 23. Forbindelse eller forbindelser for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-22, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere et farmasøytisk akseptabelt salt av Forbindelse **I**, valgfritt hvor fremgangsmåten omfatter å administrere Forbindelse **II**.

- 20 24. Forbindelse eller forbindelser for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6 og 8-21, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere Forbindelse **III**.

25. Forbindelse eller forbindelser for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6 og 8-20, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere Forbindelse **III-d**.

- 25 26. Farmasøytisk sammensetning omfattende 5 mg til 20 mg av Forbindelse **I** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og valgfritt omfattende ett eller flere ytterligere CFTR-modulerende midler.

27. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 26, ytterligere omfattende:

(A)

(a) 50 til 100 mg av Forbindelse **II** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; og

5 (b) (i) 150 mg til 300 mg av Forbindelse **III** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav eller

(ii) 50 mg til 150 mg av Forbindelse **III-d** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; eller

(B)

10 (a) 100 mg av Forbindelse **II** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; og (b)

(b) (i) 150 mg av Forbindelse **III** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav, eller

(ii) 150 mg av Forbindelse **III-d** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; eller

15 (C)

(a) 100 mg av Forbindelse **II** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; og

(b) 150 mg av Forbindelse **III** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; eller

20 (D)

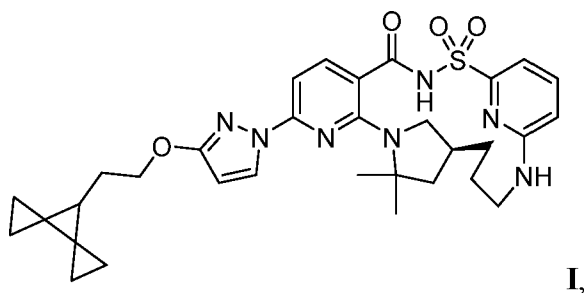
(a) 100 mg av Forbindelse **II** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav; og

(b) 150 mg av Forbindelse **III-d** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

28. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 26 eller 27, hvor sammensetningen omfatter 5 mg, 10 mg eller 20 mg av Forbindelse **I** eller en likeverdig mengde av et farmasøytisk akseptabelt salt deriv.

29. Produkt som inneholder:

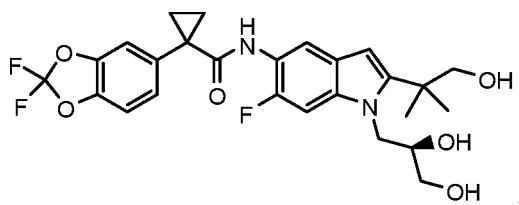
- 5 (A) minst én forbindelse valgt fra Forbindelse **I**:



og farmasøytisk akseptable salter deriv, og

- (B) minst én forbindelse valgt fra (i) og (ii):

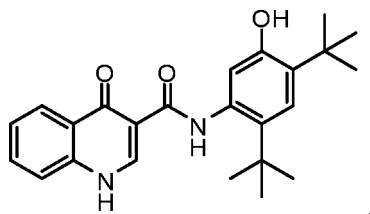
- (i) Forbindelse **II**:



10

og farmasøytisk akseptable salter deriv, og

- (ii) (a) Forbindelse **III**:

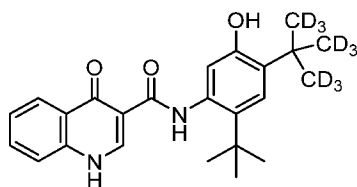


og farmasøytisk akseptable salter deriv eller

15

- (b) Forbindelse **III-d**:

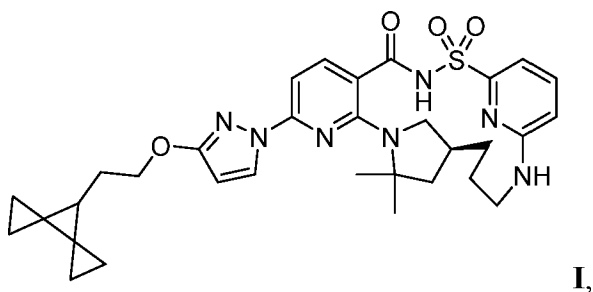
18



og farmasøytisk akseptable salter derav,

som et kombinasjonspreparat for samtidig, atskilt eller sekvensiell anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av cystisk fibrose, hvor fremgangsmåten omfatter å
5 administrere til en pasient som har behov for det:

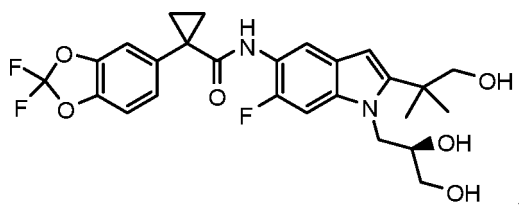
(A) 5 mg til 20 mg av den minst éne forbindelse valgt fra Forbindelse **I**:



og farmasøytisk akseptable salter derav daglig; og

(B) minst én forbindelse valgt fra:

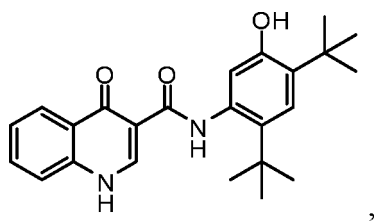
10 (i) Forbindelse **II**:



og farmasøytisk akseptable salter derav, og (ii)

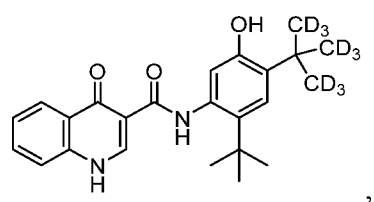
(ii) (a) Forbindelse **III**:

19



og farmasøytisk akseptable salter derav eller

(b) Forbindelse **III-d**:



5

og farmasøytisk akseptable salter derav.