



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3925607 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 31/404 (2006.01)

A61K 9/14 (2006.01)

A61K 9/16 (2006.01)

A61K 9/20 (2006.01)

A61K 31/47 (2006.01)

A61K 45/06 (2006.01)

A61P 11/00 (2006.01)

C07D 209/04 (2006.01)

C07D 215/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.08.28
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.06.28
(86)	European Application Nr.	21175519.4
(86)	European Filing Date	2015.04.14
(87)	The European Application's Publication Date	2021.12.22
(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	EP3424534, 2015.04.14
(73)	Proprietor	Vertex Pharmaceuticals Incorporated, 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, USA
(72)	Inventor	PHENIX, Brian Dean, Acton 01720, USA BAGNOL, Laurent Jean-claude, Burlington 01803, USA BRODEUR, Geoffrey Glen, Boston 02210, USA CHANDRAN, Sachin, Somerville 02144, USA DOKOU, Eleni, Cambridge 02140, USA FERRIS, Lori Ann, Medford 02155, USA KNEZIC, Dragutin, Watertown 02472, USA MCCARTY, Katie Lynn, Watertown 02472, USA MEDEK, Ales, Winchester 01890, USA WAGGENER, Sara A., N. Billerica 01862, USA
(74)	Agent or Attorney	AWA NORWAY AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

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

(56) References
Cited: WO-A1-2011/119984, WO-A1-2013/185112, WO-A1-2014/014841,
"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 [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. Farmasøytisk sammensetning omfattende:

en første sprøytetørkede dispersjon og en andre sprøytetørkede dispersjon,

5 hvor omtrent 70 vekt-% til omtrent 90 vekt-% av den første sprøytetørkede dispersjon utgjøres av en amorf form for (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 fra omtrent 10 vekt-% til omtrent 30 vekt-% av en polymer, og

10 hvor den andre sprøytetørkede dispersjon omfatter en amorf form for N-[2,4-bis(1,1-dimetyletyl)-5-hydroksyfenyl]-1,4-dihydro-4-oksokinolin-3-karboksamid (Forbindelse 2); og

hvor den farmasøytiske sammensetning er en tablett.

2. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor polymeren omfatter en cellulosepolymer.

15 3. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 eller krav 2, hvor polymeren omfatter hydroksypropylmetylcellulose.

4. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor den andre sprøytetørkede dispersjon ytterligere omfatter en polymer.

20 5. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 4, hvor fra omtrent 70 vekt-% til omtrent 90 vekt-% av den andre sprøytetørkede dispersjon utgjøres av Forbindelse 2 og fra omtrent 10 vekt-% til omtrent 30 vekt-% av polymeren.

6. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, omfattende fra omtrent 5 vekt-% til omtrent 20 vekt-% av den første sprøytetørkede dispersjon.

25 7. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, omfattende fra omtrent 15 vekt-% til omtrent 60 vekt-% av den andre sprøytetørkede dispersjon.

8. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvor tablettene omfatter omtrent 25 mg til 125 mg Forbindelse 1.
9. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, hvor tablettene omfatter omtrent 100 mg til 200 mg Forbindelse 2.
- 5 10. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, hvor den farmasøytiske sammensetning omfatter én eller flere eksipienser valgt fra et fyllstoff, et desintegrasjonsmiddel, et smøremiddel eller hvilken som helst kombinasjon derav.
- 10 11. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, omfattende fra omtrent 30 vekt-% til omtrent 50 vekt-% av et fyllstoff beregnet på vekten av den farmasøytiske sammensetning.
12. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 11, hvor fyllstoffet omfatter mikrokrySTALLinsk cellulose.
- 15 13. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-12, omfattende fra omtrent 1 vekt-% til omtrent 10 vekt-% av et desintegrasjonsmiddel, beregnet på vekten av den farmasøytiske sammensetning.
14. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 13, hvor desintegrasjonsmidlet omfatter kroskarmellosenatrium.
- 20 15. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-14, omfattende omtrent 1 vekt-% av et smøremiddel, beregnet på vekten av den farmasøytiske sammensetning.
16. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 15, hvor smøremidlet omfatter magnesiumstearat.
- 25 17. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvor tablettene omfatter fra omtrent 30 mg til omtrent 85 mg av den første sprøytetørkede dispersjon.

18. Farmasøytisk sammensetning ifølge enten av kravene 1 og 17, hvor tabletten omfatter fra omtrent 150 mg til omtrent 250 mg av den andre sprøytetørkede dispersjon.
19. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-18,
5 hvor tabletten omfatter fra omtrent 100 mg til omtrent 300 mg av et fyllstoff.
20. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-19, hvor tabletten omfatter fra omtrent 12 mg til omtrent 36 mg av et desintegrasjonsmiddel.
21. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-20,
10 hvor tabletten omfatter fra omtrent 1 mg til omtrent 5 mg av et smøremiddel.
22. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-21, ytterligere omfattende et ytterligere terapeutiske middel.
23. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 22, hvor det ytterligere terapeutiske middel er en annen CFTR-korrektor som skiller seg fra Forbindelse 1.
- 15 24. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 22, hvor det ytterligere terapeutiske middel er en annen CFTR-forsterker som skiller seg fra Forbindelse 2.
25. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst forutgående krav for anvendelse i en fremgangsmåte ved behandling av cystisk fibrose i en pasient.
26. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse as in krav 25, hvor
20 fremgangsmåten omfatter å administrere den farmasøytiske sammensetning oralt til pasienten.
27. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge enten krav 25 eller 26, ytterligere omfattende å administrere et ytterligere terapeutisk middel til pasienten.
28. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse as in krav 27, hvor det
25 ytterligere terapeutiske middel administreres før, etter eller samtidig med den farmasøytiske sammensetning.

29. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 25-28, hvor pasienten er homozygot i $\Delta F508$ -CFTR-mutasjonen.
30. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 25-28, hvor pasienten er heterozygot i $\Delta F508$ CFTR-mutasjonen.