



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 4110292 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 9/10 (2006.01)

A61K 31/40 (2006.01)

A61K 31/519 (2006.01)

A61K 47/14 (2017.01)

A61P 11/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.03.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.01.10
(86)	European Application Nr.	21709782.3
(86)	European Filing Date	2021.02.26
(87)	The European Application's Publication Date	2023.01.04
(30)	Priority	2020.02.27, GB, 202002786
(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
(73)	Proprietor	Verona Pharma PLC, One Central Square, Cardiff CF10 1FS, Storbritannia
(72)	Inventor	SPARGO, Peter Lionel, Nash House, Beech Drive Harbledown Park Harbledown, Canterbury Kent CT2 8NR, Storbritannia HAYWOOD, Phillip Andrew, Goldings Silver Street Anstey Buntingford, Hertfordshire SG9 0DH, Storbritannia FRENCH, Edward James, 28 Norman Road, Canterbury Kent CT1 3LX, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	LIQUID PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING ENSIFENTRINE AND GLYCOPYRROLATE
(56)	References Cited:	WO-A1-2014/140648 WO-A1-2016/042313 US-A1- 2009 215 734 LUIGINO CALZETTA ET AL: "Pharmacological characterization of the interaction between the dual phosphodiesterase (PDE) 3/4 inhibitor RPL554 and glycopyrronium on human isolated bronchi and small airways", PULMONARY PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS, vol. 32, 1 January 2015 (2015-01-01), pages 15-23, XP055791247, 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/>

Patentkrav

1. Flytende farmasøytisk sammensetning som egner seg for administrasjon ved inhalasjon, omfattende:

- 5 (i) ensifentrinpartikler;
(ii) glykopyrrolat; og
(iii) et fortynningsmiddel, hvilket fortynningsmiddel omfatter vann,

hvor:

- konsentrasjonen av ensifentrinpartikler er fra 0,1 til 5,0 mg/mL;
glykopyrrolatet oppløses i fortynningsmiddelet;
10 konsentrasjonen av glykopyrrolat er mindre enn eller lik med 5,0 mg/mL; og
pH-en av den flytende farmasøytiske sammensetning er fra 3,0 til 6,0.

2. Flytende farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor pH-en av den flytende farmasøytiske sammensetning er fra 3,5 til 5,0.

15

3. Flytende farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 eller krav 2, hvor den flytende farmasøytiske sammensetning videre omfatter en buffer, fortrinnsvis hvor bufferen er en citratbuffer,

valgfritt hvor konsentrasjonen av bufferen er fra 10,0 til 40,0 mg/mL, fortrinnsvis fra 20,0 til 30,0 mg/mL.

20

4. Flytende farmasøytisk formulering ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor:

- konsentrasjonen av glykopyrrolat er fra 0,01 mg/mL til 2,0 mg/mL, fortrinnsvis fra 0,02 mg/mL til 0,25 mg/mL; og/eller
25 vektforholdet ensifentrin:glykopyrrolat i den flytende farmasøytiske sammensetning er fra 1:5 til 200:1, fortrinnsvis fra 15:1 til 120:1; og/eller konsentrasjonen av ensifentrinpartikler er fra 0,15 til 2,5 mg/mL; og/eller ensifentrinpartiklene har en Dv50 på fra 0,5 til 5,0 µm.

30

5. Flytende farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor glykopyrrolatet er et farmasøytisk aksepterbart salt av glykopyrronium,

- 5 fortrinnsvis hvor glykopyrrolatet er glykopyrroniumbromid eller glykopyrroniumklorid, mer foretrukket hvor glykopyrrolatet er glykopyrroniumbromid.

6. Flytende farmasøytisk formulering ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor:

- 10 fortynningsmiddelet er vann og den flytende farmasøytiske sammensetning omfatter i det minste 80 vekt-% av fortynningsmiddelet basert på den flytende farmasøytiske sammensetnings samlede vekt; og/eller
- 15 den flytende farmasøytiske sammensetning omfatter videre et tonisitetstjusteringsmiddel, fortrinnsvis hvor tonisitetstjusteringsmiddelet er natriumklorid,
- valgfridd hvor konsentrasjonen av tonisitetstjusteringsmiddelet er større enn eller lik med 1,0 mg/mL, fortrinnsvis fra 4,0 til 20,0 mg/mL, mer foretrukket fra 6,0 til 12,0 mg/mL.

- 20 **7.** Flytende farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor den flytende farmasøytiske sammensetning videre omfatter ett eller flere tensider, fortrinnsvis hvor det ene eller de flere tensider velges blant et polysorbat og en sorbitanalkylester,
- 25 valgfridd hvor den samlede konsentrasjon av det ene eller de flere tensider er fra 0,01 til 2,0 mg/mL, fortrinnsvis fra 0,1 til 1,0 mg/mL.

8. Flytende farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor den flytende farmasøytiske sammensetning omfatter:

- 30 (i) ensifentrinpartikler;
- (ii) glykopyrrolat;
- (iii) fortynningsmiddelet;
- (iv) et polysorbattensid;
- (v) valgfridd et sorbitanalkylestertensid;

- (vi) en citratbuffer; og
- (vii) natriumklorid.

- 5 **9.** Flytende farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor den flytende farmasøytiske sammensetning omfatter:
- (i) fra 0,1 til 2,5 mg/mL ensifentrinpartikler, valgfritt fra 0,5 til 2,5 mg/mL ensifentrinpartikler;
 - (ii) fra 0,01 mg/mL til 2,0 mg/mL glykopyrroniumbromid;
 - (iii) vann;
 - 10 (iv) fra 0,1 til 1,0 mg/mL polysorbat 20;
 - (v) valgfritt fra 0,01 til 0,1 mg/mL sorbitanmonolaurat;
 - (vi) fra 5,0 til 15,0 mg/mL sitronsyre;
 - (vii) fra 10,0 til 20,0 mg/mL trinatriumcitrat; og
 - (viii) fra 5,0 til 15,0 mg/mL natriumklorid.

15

10. Flytende farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvilken flytende farmasøytisk sammensetning er stabil i forhold til kjemisk nedbrytning av ensifentrin og glykopyrrolat i i det minste 1 måned når lagret ved en temperatur på 25°C og en relativ fuktighet på 60 %.

20

11. Flytende farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvilken flytende farmasøytisk sammensetning egner seg for administrasjon ved hjelp av en forstøver.

- 25 **12.** Forstøver, omfattende en flytende farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav.

13. Flytende farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11 for anvendelse i behandlingen av menneske- eller dyrekroppen.

30

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 kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), astma, allergisk astma,

høysnue, allergisk rhinitt, bronkitt, emfysem, bronkiektasi, lungesviktsyndrom hos voksne (Adult Respiratory Distress Syndrome, ARDS), steroidresistent astma, alvorlig astma, pediatrik astma, cystisk fibrose, lungefibrose, pulmonal fibrose, interstitiell lungesykdom, en hudlidelse, atopisk dermatitt, psoriasis, øyebetennelse, 5 cerebral iskemi, en betennelsessykdom og en autoimmun sykdom.

15. Flytende farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 14, hvor sykdommen eller tilstanden er kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS).