



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 4288036 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/20 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.10.21
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.08.07
(86)	European Application Nr.	23722929.9
(86)	European Filing Date	2023.04.27
(87)	The European Application's Publication Date	2023.12.13
(30)	Priority	2022.04.27, US, 202263335387 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 ; ME ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
	Designated Extension States:	BA
	Designated Validation States:	KH ; MA ; MD ; TN
(73)	Proprietor	Kalvista Pharmaceuticals Limited, Porton Science Park Bybrook Road, Porton Down Wiltshire SP4 0BF, Storbritannia
(72)	Inventor	COOPER, John Alexander, Salisbury, Wiltshire SP4 0BF, Storbritannia CROADSHAW, Oliver William, Salisbury, Wiltshire SP4 0BF, Storbritannia IVERSON, Matthew Scott, Cottonwood Heights, Utah 84093, USA SCHIANO, Serena, Salisbury, Wiltshire SP4 0BF, Storbritannia SMITH, Michael David, Salt Lake City, Utah 84109, USA ARROYO, Ana Catalina Ferreira, Lawrenceville, NJ 08648, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **FORMULATIONS OF A PLASMA KALLIKREIN INHIBITOR**

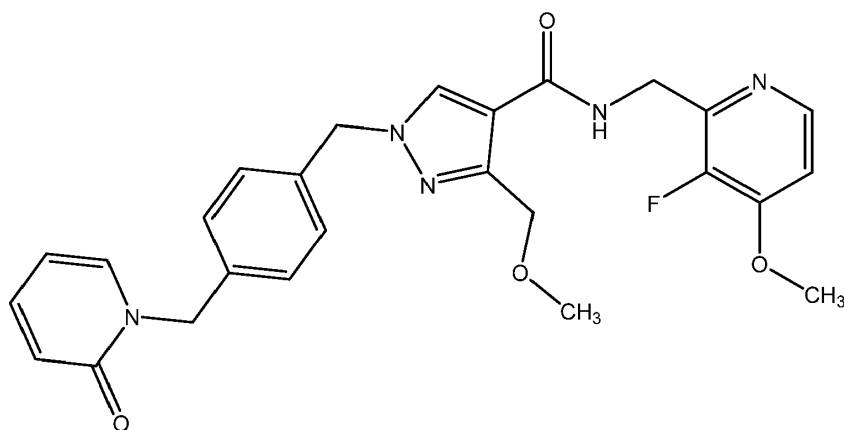
(56) References
Cited:

WO-A1-2022/079446, MAETZEL ANDREAS ET AL: "KVD900, an oral on-demand treatment for hereditary angioedema: Phase 1 study results", JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 149, no. 6, 24 January 2022 (2022-01-24), pages 2034 - 2042, XP087084685, ISSN: 0091-6749, [retrieved on 20220124], DOI: 10.1016/J.JACI.2021.10.038, HAMPTON SALLY L ET AL: "16 KVD900 as a Single Dose, Rapid, Oral Plasma Kallikrein Inhibitor for the On-Demand Treatment of Hereditary Angioedema Attacks: Pharmacokinetic and Pharmacodynamic results from a Phase 1 Single Ascending Dose Study", 28 February 2019 (2019-02-28), XP093058918, Retrieved from the Internet <URL:https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091674918318608/pdf?md5=93eaffb89be7a60010ba60f8a0727597&pid=1-s2.0-S0091674918318608-main.pdf> [retrieved on 20230628], VISHALI T ET AL: "Orodispersible Tablets: A Review", RESEARCH JOURNAL OF PHARMACY AND TECHNOLOGY, vol. 13, no. 5, 1 January 2020 (2020-01-01), India, pages 2522, XP093110679, ISSN: 0974-3618, DOI: 10.5958/0974-360X.2020.00449.7

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 smeltbar tablett som omfatter mellom 100 mg og 1000 mg av KVD900 (eller et farmasøytisk akseptabelt salt og/eller solvat derav)
- 5 hvor KVD900 er,



KVD900.

- 2.** Den smeltbare tablett i henhold til krav 1, som omfatter:
- 10 mellom 200 mg og 350 mg av KVD900 (eller et farmasøytisk akseptabelt salt og/eller solvat derav); eller
- 250 mg av KVD900 (eller et farmasøytisk akseptabelt salt og/eller solvat derav); eller
- 275 mg av KVD900 (eller et farmasøytisk akseptabelt salt og/eller solvat
- 15 derav); eller
- 300 mg av KVD900 (eller et farmasøytisk akseptabelt salt og/eller solvat derav).
- 3.** Den smeltbare tablett i henhold til krav 1 eller krav 2, hvor den smeltbare
- 20 tablett omfatter mellom 26 og 50 vekt% av KVD900 (eller et farmasøytisk akseptabelt salt og/eller solvat derav).

4. Den smeltbare tabletten i henhold til et hvilket som helst av krav 1 til 3, hvor den smeltbare tabletten omfatter mellom 26 og 40 vekt% av KVD900 (eller et farmasøytisk akseptabelt salt og/eller solvat derav),
fortrinnsvis hvor den smeltbare tabletten omfatter 30 vekt% av KVD900 (eller et
5 farmasøytisk akseptabelt salt og/eller solvat derav).

5. Den smeltbare tabletten i henhold til et hvilket som helst av krav 1 til 4, hvor den smeltbare tabletten omfatter ett eller flere desintegreringsmidler til stede i mellom 1 og 15 vekt% av den smeltbare tabletten.

10

6. Den smeltbare tabletten i henhold til et hvilket som helst av krav 1 til 5, hvor den smeltbare tabletten omfatter ett eller flere desintegreringsmidler til stede i mellom 1 og 10 vekt% av den smeltbare tabletten; eller

hvor det ene eller flere desintegreringsmidler er til stede i mellom 4 og 5
15 vekt% av den smeltbare tabletten; eller

hvor det ene eller flere desintegreringsmidler er til stede i 5 vekt% av den smeltbare tabletten; eventuelt

hvor det ene eller flere desintegreringsmidler er valgt fra polyvinylpyrrolidon (krospovidon), natriumstivelsesglykolat og natrium-
20 stivelsesglykolat, kroskarmellose-natrium,

fortrinnsvis hvor den smeltbare tabletten omfatter polyvinylpyrrolidon (krospovidon).

7. Den smeltbare tabletten i henhold til et hvilket som helst av krav 1 til 6, hvor den smeltbare tabletten omfatter ett eller flere fyllstoffer til stede i mellom 30 og 80 vekt% av den smeltbare tabletten; eller hvor den smeltbare tabletten omfatter ett eller flere fyllstoffer til stede i mellom 50 og 60 vekt% av den smeltbare tabletten; eller

hvor den smeltbare tabletten omfatter ett eller flere fyllstoffer til stede i mellom 53 og 54 vekt% av den smeltbare tabletten; eventuelt

hvor det ene eller flere fyllstoffer er valgt fra isomalt, laktose og dets derivativer (f.eks. laktosemonohydrat, spraytørket laktose, vannfri laktose), sorbitol, mannitol (f.eks. granulert mannitol, pulverisert mannitol,

spraytørket mannitol (f.eks. MANNOGEM EZ)), sorbitol, sukrose, stivelse, pregelatinisert stivelse, og blandinger derav, fortrinnsvis hvor den smeltbare tabletten omfatter ett eller flere fyllstoffer valgt fra granulert mannitol og spraytørket mannitol (f.eks. MANNOGEM EZ).

8. Den smeltbare tabletten i henhold til et hvilket som helst av krav 1 til 7, hvor den smeltbare tabletten omfatter ett eller flere bindemidler til stede i mellom 5 og 40 vekt% av den smeltbare tabletten; eller hvor den smeltbare tabletten omfatter ett eller flere bindemidler til stede i mellom 5 og 30 vekt% av den smeltbare tabletten; eller

hvor den smeltbare tabletten omfatter ett eller flere bindemidler til stede i mellom 5 og 10 vekt% av den smeltbare tabletten; eller hvor den smeltbare tabletten omfatter ett eller flere bindemidler til stede i 10 vekt% av den smeltbare tabletten; eventuelt hvor det ene eller flere bindemidler valgt er fra mikrokrystallinsk cellulose (f.eks. silisifisert mikrokrystallinsk cellulose) og hydroksypropylmetylcellulose, fortrinnsvis hvor den smeltbare tabletten omfatter silisifisert mikrokrystallinsk cellulose.

9. Den smeltbare tabletten i henhold til et hvilket som helst av krav 1 til 8, hvor den smeltbare tabletten videre omfatter:

a) en strømningsforsterker; fortrinnsvis
i) hvor strømningsforsterkeren er til stede i mellom 0,5 til 3 vekt% av den smeltbare tabletten; eller
ii) hvor strømningsforsterkeren er til stede i 0,75 vekt% av den smeltbare tabletten; eventuelt hvor strømningsforsterkeren er silisiumdioksid; og/eller
b) én eller flere søtningsmidler, fortrinnsvis hvor den ene eller flere søtningsmidler er til stede i mellom 0,1 og 1 vekt% av den smeltbare tabletten; eventuelt

- 5 hvor den ene eller flere søtningsmidler valgt fra sukralose, aspartam, sukkerderivater, dekstrose, polydekstrose, xylitol, fruktose, sukrose, laktitol, maltitol, og natriumsakkarin og blandinger derav, fortrinnsvis hvor den smeltbare tabletten omfatter sukralose som et søtningsmiddel; og/eller
- c) én eller flere smakstilsetninger, fortrinnsvis
- 10 hvor den ene eller flere smakstilsetninger er til stede i mellom 0,03 og 0,4 vekt% av den smeltbare tabletten; eventuelt
- hvor den ene eller flere smakstilsetninger er valgt fra sitronsmak, blandede bærs smak, grepfruktsmak, naturlig peppermyntesmak, myntesmak, banansmak, sjokoladesmak, lønnesmak, jordbærsmak, en bringebær-smak, en kirsebærsmak, appelsinsmak, og en vaniljesmak og blandinger derav, eventuelt
- 15 hvor den smeltbare tabletten omfatter naturlig peppermyntesmak.
- 10.** Den smeltbare tabletten i henhold til et hvilket som helst av krav 1 til 9, som omfatter én eller flere av granulert mannitol, spraytørket mannitol (f.eks. MANNOGEM EZ), silisifisert mikrokrySTALLinsk cellulose, polyvinylpyrrolidon (f.eks. krospovidon), sukralose, silisiumdioksid og naturlig peppermyntesmak.
- 20
- 11.** Den smeltbare tabletten i henhold til et hvilket som helst av krav 1 til 10, hvor den smeltbare tabletten er preget, eventuelt hvor den smeltbare tabletten er preget med én eller flere delelinjer.
- 25
- 12.** En blanding som omfatter:
- a) mellom 26 og 40 vekt% av KVD900;
 - b) mellom 30 og 80 vekt% av ett eller flere fyllstoffer;
 - c) mellom 5 og 40 vekt% av ett eller flere bindemidler;
 - 30 d) mellom 1 og 10 vekt% av ett eller flere desintegreringsmidler.
- 13.** Blandingen ifølge krav 12, som omfatter:
- a) 30 vekt% KVD900;

- b) 26,85 vekt% av granulert mannitol og 26.85 vekt% av spraytørket mannitol (f.eks. MANNOGEM EZ);
- c) 10 vekt% av silisifisert mikrokrySTALLinsk cellulose;
- d) 5 vekt% polyvinylpyrrolidon (f.eks. krospovidon).

5

14. En fremgangsmåte for å fremstille en smeltbar tablett i henhold til et hvilket som helst av krav 1 til 11, fra blandingen ifølge krav 12 eller 13, som omfatter å blande komponentene av blandingen for å danne en pulverblanding og å komprimere til den smeltbare tablett.

10

15. Et sett for å tilveiebringe en dose av KVD900 som omfatter mer enn én smeltbar tablett i henhold til et hvilket som helst av krav 1 til 11.

16. Sett i henhold til krav 15, som omfatter to smeltbare tabletter.

15

17. En smeltbar tablett i henhold til et hvilket som helst av krav 1 til 11 for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle bradykinin-medierte angioødem ved forespørsel, hvor nevnte fremgangsmåte omfatter: å administrere én eller flere av de smeltbare tablettene til en pasient med behov for det ved forespørsel.

20

18. Den smeltbare tablett for anvendelse i henhold til krav 17, hvor det bradykinin-medierte angioødemet er arvelig angioødem (HAE); eller hvor det bradykinin-medierte angioødemet er ikke-arvelig bradykinin-mediert angioødem (BK AEnH); og/eller

25 hvor pasienten lider av et larynx-anfall.

19. Den smeltbare tablett for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 17 eller 18, hvor pasienten har vanskeligheter med å svelge hele tabletter.

30 **20.** Den smeltbare tablett for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 17 til 19, hvor KVD900 (or et farmasøytisk akseptabelt salt og/eller solvat derav) blir administrert:

- a) ved en doseringsmengde på 500 mg,

eventuelt hvor hver doseringsmengde er underdelt inn i to smeltbare tabletter som omfatter 250 mg av KVD900; eller

b) ved en doseringsmengde på 550 mg,

eventuelt hvor hver doseringsmengde er underdelt inn i to smeltbare tabletter som omfatter 275 mg av KVD900; eller

c) ved en doseringsmengde på 600 mg,

eventuelt hvor hver doseringsmengde er underdelt inn i to smeltbare tabletter som omfatter 300 mg av KVD900.