

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10)

FI/EP3470063 T3

(12)

**EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45)

Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning -
Translation available to the public

05.03.2025

(97)

Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för
det europeiska patentet - Date of grant of European patent

01.01.2025

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification

A61P 11/00 (2006 . 01)

A61K 9/20 (2006 . 01)

A61K 45/06 (2006 . 01)

A61K 31/443 (2006 . 01)

A61K 31/47 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP18192504.1

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

01.11.2013

(97)

Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans
publiceringsdag - Patent application available to the public

17.04.2019

(30)

Etuoiikeus - Prioritet - Priority

02.11.2012 US US201261721622 P

20.11.2012 US US201261728328 P

28.02.2013 US US201361770668 P

16.05.2013 US US201361824005 P

28.06.2013 US US201361840668 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• Vertex Pharmaceuticals Incorporated , 50 Northern Avenue , Boston, MA 02210 , (US)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• VERWIJS, Marinus, Jacobus , 4 Carter Drive , Framingham, Massachusetts 01701 , (US)

2• KARKARE, Radhika , 88 Oxbow Road , Framingham, Massachusetts 01701 , (US)

3• MOORE, Michael, Douglas , 22 Prospect Street Unit 1 , Charlestown, Massachusetts 02129 , (US)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Zacco Sweden AB , P.O. Box 5581 Löjtnantsgatan 21 , 114 85 Stockholm , (SE)

(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

LÄÄKEKOOSTUMUKSIA CFTR-VÄLITTEISTEN SAIRAUKSIEN HOITOON

PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS FOR THE TREATMENT OF CFTR MEDIATED DISEASES

Patenttivaatimukset

1. Lääkekoostumus, joka käsittää

3-(6-(1-(2,2-difluoribentso[d][1,3]dioksol-5-yyli)syklopropanikarboksamido)-3-metyylipyridin-2-yyli)bentsoehapon (yhdiste 1) muotoa I ja

5 kiinteää dispersiota, joka käsittää olennaisesti amorfista N-(5-hydroksi-2,4-di-tert-butyylifenyyli)-4-okso-1H-kinoliini-3-karboksamidia (yhdiste 2) ja polymeeriä, jolloin olennaisesti amorfisen yhdisteen 2 kiteisyys on alle 15 %;

10 jolloin yhdisteen 1 muoto I on **tunnettu** vähintään yhdestä huipusta, jonka 2θ -arvo on alueella, joka on valittu arvoista 15,2–15,6, 16,1–16,5 ja 14,3–14,7 astetta, Cu K -alfasäteilyä käyttämällä saadussa röntgenjauhediffraktiokuviossa, ja/tai

jolloin yhdisteen 1 muoto I karakterisoidaan kiteiseksi muodoksi, jossa on monokliininen kidejärjestelmä, $P2_1/n$ -avaruusryhmitys ja seuraavat yksikkösolun mitat:

$$A = 4,9626 (7) \text{ \AA}$$

$$V = 2\,014,0 \text{ \AA}^3$$

$$B = 12,299 (2) \text{ \AA}$$

$$\beta = 93,938 (9)^\circ$$

$$C = 33,075 (4) \text{ \AA}$$

$$Z = 4;$$

15 jolloin yhdisteen 1 muotoa I on määränä, joka on vähintään 20 paino-% koostumuksen painosta;

jolloin olennaisesti amorfista yhdistettä 2 on määränä, joka on vähintään 20 paino-% koostumuksen painosta; ja

jolloin lääkekoostumus on rae tai tabletti.

20 **2.** Patenttivaatimuksen 1 mukainen lääkekoostumus, jossa yhdisteen 1 muotoa I on määränä, joka on vähintään 30 paino-% koostumuksesta, ja jossa olennaisesti amorfista yhdistettä 2 on määränä, joka on vähintään 30 paino-% koostumuksesta.

25 **3.** Patenttivaatimuksen 1 mukainen lääkekoostumus, joka käsittää lisäksi täyteainetta, hajotusainetta, pinta-aktiivista ainetta ja sideainetta, jolloin koostumus käsittää 30–50 paino-% yhdisteen 1 muotoa I koostumuksen painosta ja 20–35 paino-% olennaisesti amorfista yhdistettä 2 koostumuksen painosta.

4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen lääkekoostumus, jolloin lääkekoostumus on tabletti ja sillä on seuraava formulaatio:

Aineosa	Paino-%
Yhdisteen 1 muoto I	20–40
Kiinteä dispersio, joka käsittää olennaisesti amorfista yhdistettä 2	30–40
Mikrokiteinen selluloosa	20–30
Kroskarmelloosinatrium	1–10
Polyvinyylipyrrolidoni	1–5
Natriumlauryylisulfaatti	0,1–1
Magnesiumstearaatti	0,5–1,5

jolloin valinnaisesti tabletti käsittää kalvopäällyste.

- 5 **5.** Jonkin patenttivaatimuksen 1–4 mukainen lääkekoostumus, jossa olennaisesti amorfisen yhdisteen 2 kiteisyys on alle 10 %, jolloin valinnaisesti olennaisesti amorfisen yhdisteen 2 kiteisyys on alle 5 %.

- 10 **6.** Jonkin patenttivaatimuksen 1–5 mukainen lääkekoostumus käytettäväksi menetelmässä kystisen fibroosin hoitamiseksi, sen vaikeuden lievittämiseksi tai oireenmukaiseksi hoitamiseksi potilaalla,

jolloin menetelmä käsittää 400 mg:n yhdisteen 1 muotoa I ja 500 mg:n olennaisesti amorfista yhdistettä 2 antamisen potilaalle,

jolloin annostusmäärä saavutetaan antamalla kaksi tablettia 12 tunnin välein ja

- 15 jolloin jokainen tabletti käsittää 100 mg yhdisteen 1 muotoa I ja 125 mg olennaisesti amorfista yhdistettä 2.

- 20 **7.** Jonkin patenttivaatimuksen 1–5 mukainen lääkekoostumus käytettäväksi menetelmässä kystisen fibroosin hoitamiseksi, sen vaikeuden lievittämiseksi tai oireenmukaiseksi hoitamiseksi potilaalla,

jolloin menetelmä käsittää 800 mg:n yhdisteen 1 muotoa I ja 500 mg:n olennaisesti amorfista yhdistettä 2 antamisen potilaalle,

jolloin annostusmäärä saavutetaan antamalla kaksi tablettia 12 tunnin välein ja jolloin jokainen tabletti käsittää 200 mg yhdisteen 1 muotoa I ja 125 mg olennaisesti amorfista yhdistettä 2.

- 5 **8.** Patenttivaatimuksen 6 tai 7 mukaisesti käytettävä lääkekoostumus, jolloin potilas on homotsygoottinen $\Delta F508$ CFTR -mutaation suhteen.