



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2765994 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/50 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

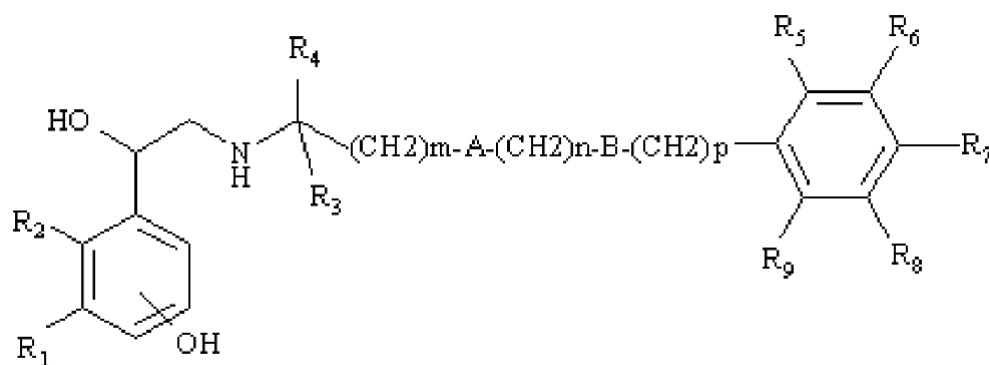
(21)	Translation Published	2019.03.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.12.05
(86)	European Application Nr.	12780116.5
(86)	European Filing Date	2012.10.09
(87)	The European Application's Publication Date	2014.08.20
(30)	Priority	2011.10.11, EP, 11184687
(84)	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
(73)	Proprietor	Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo, 26/A, 43100 Parma, Italia
(72)	Inventor	BRAMBILLA, Gaetano, c/o Chiesi Farmaceutici S.p.A. Via Palermo 26/A, I-43100 Parma, Italia COLOMBO, Paolo, c/o Chiesi Farmaceutici S.p.A. Via Palermo 26/A, I-43100 Parma, Italia BUTTINI, Francesca, c/o Chiesi Farmaceutici S.p.A. Via Palermo 26/A, I-43100 Parma, Italia MIOZZI, Michele, c/o Chiesi Farmaceutici S.p.A. Via Palermo 26/A, I-43100 Parma, Italia
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Postboks 7007 M, 0306 OSLO, Norge

(54)	Title	CRYSTALLINE MICROPARTICLES OF A BETA-AGONIST COATED WITH A FATTY ACID
(56)	References Cited:	US-A- 5 182 097, WO-A2-03/020253, US-A1- 2004 101 483, US-A1- 2004 013 611, WO-A1-91/04011, US-A1- 2011 150 782

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. Krystallinske mikropartikler bestående av en beta2-adrenerg agonist dekket med en mettet fettsyre valgt fra gruppen bestående av myristinsyre (C14:0), palmitinsyre (C16:0), stearinsyre (C18:0) og arakidinsyre (C20:0) i en mengde som ligger mellom 0,5 og 2,0 vekt%, hvor den beta2-adrenerge agonisten er valgt fra et derivat som tilhører den generelle formel (I):

**(I)**

- hvor R_1 er NHCOR_{10} ;
 R_2 og R_{10} kan være, uavhengig av hverandre, hydrogen eller danner sammen en vinylen ($-\text{CH}=\text{CH}-$) eller etoksy ($-\text{CH}_2-\text{O}-$)-radikal;
 m er 1;
 n er 0;
 p er 0;
 A og B representerer en binding;
 R_3 , R_4 og R_5 er hydrogen eller metyl; ellers, når R_3 er hydrogen, kan R_4 danne med R_5 en metylenbro $-(\text{CH}_2)_q-$ hvor q er 1;
 R_6 og R_9 er hydrogen; og
 R_7 og R_8 som kan være like eller forskjellige, er uavhengig av hverandre valgt fra hydrogen, etyl, metoksy og 2-hydroksy-2-fenyl-etyl-amino.
2. Krystallinske mikropartikler ifølge krav 1, hvor den beta2-adrenerge agonisten er formoterol.
3. Krystallinske mikropartikler ifølge krav 2, hvor formoterol er i formen av fumaratdihydrat.

4. Krystallinske mikropartikler ifølge krav 1, hvor den beta2-adrenerge agonisten er indacaterol.
- 5 5. Krystallinske mikropartikler ifølge krav 4, hvor indacaterol er i formen av maleatsaltet.
6. Krystallinske mikropartikler ifølge krav 1, hvor den beta2-adrenerge agonisten er olodaterol.
- 10 7. Krystallinske mikropartikler ifølge krav 1, hvor den beta2-adrenerge agonisten er milveterol.
8. Krystallinske mikropartikler ifølge krav 7, hvor milveterol er i formen av hydrokloridsaltet.
- 15 9. Mikropartikler ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvor fettsyren er myristinsyre.
- 20 10. Farmasøytisk aerosolformulering for trykkregulerte doseringsinhalatorer (pMDIs) som omfatter mikropartiklene ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, i suspensjon i en flytende drivgass.
- 25 11. Farmasøytisk formulering ifølge krav 10, hvor den flytende drivgassen er 1,1,1,2,3,3,3-heptafluoro-n-propan (HFA227) eller 1,1,1,2-tetrafluoroetan (HFA 134a), eller en blanding derav.
12. Tørrpulver farmasøytisk formulering omfattende mikropartikler ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9 og eventuelt en bærer.
- 30 13. Fremgangsmåte for fremstilling av mikropartikler ifølge krav 1, hvor fremgangsmåten omfatter trinnene:
- 35 a. fremstilling av en løsning av C14-C20 mettet fettsyre i et fluorett type drivmiddel hvor beta2-agonisten er vesentlig uoppløselig, valgt fra gruppen av perfluoropentan, 2H,3H-perfluoropentan (HPFP), perfluoroheksan og 1H-perfluoroheksan;
- b. tilsetning av det mikroniserte legemiddelpulver til løsningen av fettsyren;
- c. blanding for å få en homogen suspensjon; og

- d. utsettelse av den resulterende suspensjon til spraytørring for å oppnå de dekkede mikropartiklene.

5 14. Fremgangsmåte ifølge krav 13, hvor det fluorerte type drivmidlet er 2H,3H-perfluorpentan (HPFP).