



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3111926 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 9/12 (2006.01) A61K 31/46 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01) A61K 31/56 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01) A61K 31/573 (2006.01)
A61K 31/137 (2006.01) A61K 31/58 (2006.01)
A61K 31/167 (2006.01) A61M 15/00 (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01) A61P 11/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2020.04.20

(80) Date of The European
Patent Office Publication of
the Granted Patent 2019.12.11

(86) European Application Nr. 16164844.9

(86) European Filing Date 2010.05.28

(87) The European Application's
Publication Date 2017.01.04

(30) Priority 2009.05.29, US, 182565 P
2009.11.04, US, 258172 P
2010.03.01, US, 309365 P
2010.05.17, US, 345536 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 ; SE ; SI ; SK ;
SM ; TR

Designated Extension
States: BA ; ME

(62) Divided application EP2435025, 2010.05.28

(73) Proprietor Pearl Therapeutics, Inc., 200 Saginaw Drive, Redwood City, CA 94063, USA

(72) Inventor VEHRING, Reinhard, 200 Saginaw Drive, Redwood City, CA 94063, USA
HARTMAN, Michael, Steven, 3820 Park Blvd. Apt. 23, Palo Alto, CA 94306, USA
SMITH, Adrian, Edward, 2 Wilmington Acres Court, Emerald Hills, CA 94062, USA
JOSHI, Vidya, B., 812 Seal Pointe Drive, Redwood City, CA 94065, USA
DWIVEDI, Sarvajna, Kumar, 409 Whisper Lane, Redwood City, CA 94065, USA
LECHUGA-BALLESTEROS, David, 1879 Blossom Hill Road, San Jose, CA 95124,
USA

(74) Agent or Attorney TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **COMPOSITIONS, METHODS & SYSTEMS FOR RESPIRATORY DELIVERY OF TWO OR MORE ACTIVE AGENTS**

(56) References
Cited: US-A1- 2008 226 564, US-A1- 2003 114 428, WO-A1-96/19198

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 farmasøytisk sammensetning som kan leveres fra en doseringsinhalator,

omfattende:

et suspensjonsmedium som omfatter et farmasøytisk akseptabelt drivmiddel;

i det minste tre forskjellige arter av aktive virkemiddelpartikler, hvor hver av de i det minste tre forskjellige artene av aktive virkemiddelpartikler omfatter et annet aktivt virkemiddel, hvor

en første art av aktive virkemiddelpartikler omfatter glycopyrrolate inkludert enhver farmasøytisk akseptable salter, estere eller solvater derav,

en annen art av aktive virkemiddelpartikler omfatter formoterol inkludert enhver farmasøytisk akseptable salter, estere eller solvater derav, og

en tredje art av aktive virkemiddelpartikler omfatter beclomethasone, budesonide, ciclesonide, flunisolide, fluticason, metyl-prednisolone, mometasone, prednisone og triamcinolone, inkludert enhver farmasøytisk akseptable salter, estere eller solvater derav

og i det minste 50% av det aktive virkemiddelpartikkelmateriale i volum utviser en optisk diameter av 4 μm eller mindre; og

en eller flere arter av respirerende, suspenderende partikler;

hvor i det minste en art av de respirerende, suspenderende partiklene omfatter perforerte fosfolipidmikrostrukturer;

hvor en total masse av i det minste en art av de suspenderende partiklene overstiger en total masse av i det minste en art av de aktive

virkemiddelpartiklene, og de tre eller flere forskjellige artene av de aktive virkemiddelpartiklene samlokaliserer med de respirerende, suspenderende partiklene innenfor suspensjonsmediet for å danne en co-suspensjon.

2. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor den tredje arten av de aktive virkemiddelpartiklene omfatter et aktivt virkemiddel som er valgt fra fluticasone og budesonide.

3. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor de respirerende, suspenderende partiklene inkluderer kalsiumklorid.

4. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor fosfolipidet er disteroxyphosphatidylcholine (DSPC).

5. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor de perforerte mikrostrukturene blir fremstilt ved bruk av en spraytørkeprosess.

6. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 5, hvor de perforerte mikrostrukturene omfatter en spraytørket emulsjon av perfluorooctyl bromide, DSPC og kalsiumklorid i vann.

7. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor de suspenderende partiklene er inkludert i suspensjonsmediet i en konsentrasjon av opp til 30 mg/ml.

8. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 7, hvor de suspenderende partiklene er inkludert i suspensjonsmediet i en konsentrasjon som er valgt fra mellom 1 mg/ml og 15 mg/ml, mellom 3 mg/ml og 10 mg/ml, mellom 5 mg/ml og 8 mg/ml, og omtrent 6 mg/ml.

9. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor hver av de i det minste ene artene av de suspenderende partiklene utviser en MMAD som er valgt fra mellom 10 μm og 500 nm, mellom 5 μm og 750 nm, og mellom 1 μm og 3 μm .

10. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor hver av de i det minste ene artene av de suspenderende partiklene utviser en volummedian optisk diameter valgt mellom 0,2 μm og 50 μm , mellom 0,5 μm og 15 μm , mellom 1,5 μm og 10 μm og mellom 2 μm og 5 μm .

11. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor drivmidlet omfatter et drivmiddel som er valgt fra et HFA-drivmiddel, et PFC-drivmiddel og kombinasjoner derav, og hvor drivmidlet i det vesentlige er fritt for ytterligere bestanddeler.

12. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor et forhold mellom den totale massen av den i det minste ene arten av de suspenderende partiklene og den totale massen av i det minste en art av de aktivt virkemiddelpartiklene er valgt fra over 1 og opp til 1,5, opp til 5, opp til 10, opp til 15, opp til 17, opp til 20, opp til 30, opp til 40, opp til 50, opp til 60, opp til 75, opp til 100, opp til 150, og opp til 200.

13. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 12, hvor forholdet mellom den totale massen av den i det minste ene arten av de suspenderende partiklene og den totale massen av den i det minste ene arten av de aktive virkemiddelpartiklene er valgt fra mellom 3:1 og 15:1 og mellom 2:1 og 8:1.

14. En farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, omfattende:

et suspensjonsmedium som omfatter et farmasøytisk akseptabelt HFA-drivmiddel;
en første art av aktive virkemiddelpartikler som omfatter glycopyrrolate, inkludert
enhver farmasøytisk akseptable salter, estere eller solvater derav, suspendert i
5 suspensjonsmediet i en konsentrasjon som er tilstrekkelig til å tilveiebringe en
levert dose glycopyrrolate av opp til 15 µg til 80 µg per aktivering av
doseringsinhalatoren;

en andre art av aktive virkemiddelpartikler som omfatter formoterol, inkludert
enhver farmasøytisk akseptable salter, estere eller solvater derav som er
10 suspendert i suspensjonsmediet i en konsentrasjon som er tilstrekkelig til å
tilveiebringe en levert dose formoterol av mellom 2 µg og 10 µg per aktivering av
doseringsinhalatoren; og

et antall respirerende, suspenderende partikler som omfatter perforerte
fosfolipidmikrostrukturer som utviser en volummedian optisk diameter av mellom
15 omtrent 1,5 µm og omtrent 10 µm, hvor den første og andre arten av de aktive
virkemiddelpartiklene assosieres med antallet av suspenderende partikler for å
danne en co-suspensjon.

15. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 14, hvor et forhold mellom den totale
20 massen av de suspenderende partiklene og den totale massen av den første og andre
arten av de aktive virkemiddelpartiklene er valgt fra mellom 3:1 og 15:1 og mellom 2:1
og 8:1.

16. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor den første arten av de aktive
25 virkemiddelpartiklene er suspendert i suspensjonsmediet i en konsentrasjon som er
tilstrekkelig til å tilveiebringe en levert dose glycopyrrolate av opp til 10 µg per aktivering
av doseringsinhalatoren.

17. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor den andre arten av de aktive
30 virkemiddelpartiklene er suspendert i suspensjonsmediet i en konsentrasjon som er
tilstrekkelig til å tilveiebringe en levert dose formoterol av opp til 5 µg per aktivering av
doseringsinhalatoren.

18. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor den tredje arten av de aktive
35 virkemiddelpartiklene omfatter budesonide og er suspendert i suspensjonsmediet i en
konsentrasjon som er tilstrekkelig til å tilveiebringe en levert dose av budesonide av fra
30 til 240 µg per aktivering av doseringsinhalatoren.

19. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor i det minste ett aktivt virkemiddel er til stede i krystallinsk eller i det vesentlige i krystallinsk form.

5 20. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor alle aktive midler er til stede i krystallinsk eller i det vesentlige i krystallinsk form.

21. En doseringsinhalator som inneholder en sammensetning som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 20.

10

22. En farmasøytisk sammensetning som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 20 for bruk i medisin.

15

23. En farmasøytisk sammensetning som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 20 for bruk i en fremgangsmåte for å behandle en lungesykdom eller lidelse hos en pasient.

20

24. Farmasøytisk sammensetning for bruk ifølge krav 23, hvor lungesykdommen eller lidelsen er valgt fra i det minste en av astma, COPD, kronisk bronkitt, emfysem, bronkiektasi, allergisk rinitt, sinusitt, lungevasokonstriksjon, betennelse, allergier, hindret respirasjon, respirasjonsnød syndrom, pulmonal hypertensjon, lungebetennelse som er assosiert med cystisk fibrose, og lungehindring som er assosiert med cystisk fibrose.

25

25. Farmasøytisk sammensetning for bruk ifølge krav 24, hvor sykdommen eller lidelsen er COPD.