



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3377109 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 31/167 (2006.01)
A61K 31/194 (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.06.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.03.04
(86)	European Application Nr.	16801984.2
(86)	European Filing Date	2016.11.14
(87)	The European Application's Publication Date	2018.09.26
(30)	Priority	2015.11.16, EP, 15194661
(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, 43122 Parma, Italia
(72)	Inventor	CAFIERO, Claudio, c/o CHIESI FARMACEUTICI S.p.A.Via Palermo 26/A, 43122 Parma, Italia ORTENZI, Leonardo, c/o CHIESI FARMACEUTICI S.p.A.Via Palermo 26/A, 43122 Parma, Italia
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	A PROCESS FOR PREPARING A DRY POWDER FORMULATION COMPRISING AN ANTICHOLINERGIC, A CORTICOSTEROID AND A BETA-ADRENERGIC
(56)	References Cited:	US-A1- 2003 180 227 WO-A1-2015/004243

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. Fremgangsmåte for å fremstille en pulverformulering for inhalasjon for anvendelse i en tørrpulver-inhalator, hvor pulverformuleringen omfatter:

(A) en bærer, omfattende:

- 5 (a) en fraksjon av grove partikler av en fysiologisk akseptabel bærer med en gjennomsnittlig partikkelstørrelse på minst 175 μm ; og
- (b) en fraksjon av fine partikler, bestående av en blanding av 90 til 99,5 vekt% partikler av en fysiologisk akseptabel eksipiens og 0,5 til 10 vekt% av et salt av en fettsyre, hvor minst 90
- 10 vekt% av alle de fine partikler har en volumdiameter lavere enn 15 mikron,

hvor vektforholdet mellom nevnte fine partikler og nevnte grove partikler er 5:95 til 30:70; og

- 15 (B) mikroniserte partikler av et antimuskarinisk medikament, en langtidsvirkende β_2 -agonist (LABA) og eventuelt et inhalerbart kortikosteroid (ICS), som aktive ingredienser, hvor nevnte fremgangsmåte omfatter:

- (i) blanding av nevnte bærer, nevnte langtidsvirkende β_2 -agonist, og eventuelt nevnte inhalerbart kortikosteroid i et kar i en
- 20 risteblander med en rotasjonshastighet som ikke er lavere enn 16 r.p.m. i en tid på ikke mindre enn 60 minutter for å oppnå en første blanding; og
- (ii) tilsetning av nevnte antimuskariniske medikamentet til nevnte
- 25 første blanding, for å oppnå en andre blanding, og blanding av nevnte andre blanding med en rotasjonshastighet som ikke er høyere enn 16 r.p.m. i en tid på ikke mer enn 40 minutter,

hvor

- den langvirkende β_2 -agonisten er valgt fra gruppen bestående av formoterol, salmeterol, indacaterol, olodaterol og vilanterol;
- 30 det antimuskariniske medikamentet er valgt fra gruppen bestående av glykopyrroniumbromid eller klorid, tiotropiumbromid, umeklidiniumbromid og aklidiniumbromid;
- det inhalerbarte kortikosteroidet er valgt fra gruppen bestående av
- 35 beklometasondipropionat og dets monohydratform, budesonid, flutikasonpropionat, flutikasonfuroat og mometasonfuroat.

2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, videre omfattende: (iii) ytterligere blanding av formuleringen oppnådd i (ii), for å oppnå en homogen fordeling av de nevnte aktive ingrediensene.
- 5 3. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor det antimuskariniske medikamentet er glykopyrroniumbromid, ICS er beklometasondipropionat, LABA er formoterolfumaratdihydrat.
- 10 4. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor saltet av en fettsyre er valgt fra gruppen bestående av magnesiumstearat; natriumstearyl fumarat; natriumstearylaktat; natriumlaurylsulfat og magnesiumlaurylsulfat.
5. Fremgangsmåte ifølge krav 4, hvor saltet av fettsyren er magnesiumstearat.
- 15 6. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor i trinn i) blandingen utføres ved 16-32 r.p.m., i en tid på mellom 60 og 120 minutter.
7. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor i trinn ii) blandingen utføres i en tid på mellom 20 og 40 minutter.
- 20 8. Pulverformulering for anvendelse i en hvilken som helst tørrpulver-inhalator omfattende:
- (A) en bærer, omfattende:
- 25 (a) en fraksjon av grove partikler av en fysiologisk akseptabel bærer med en gjennomsnittlig partikkelstørrelse på minst 175 μm ; og
- (b) en fraksjon av fine partikler, bestående av en blanding av 90 til 99,5 vekt% partikler av en fysiologisk akseptabel eksipiens og 0,5 til 10 vekt% av et salt av magnesiumstearat, hvor
- 30 minst 90 vekt% av alle de fine partikler har en volumdiameter lavere enn 15 mikron,
- hvor vektforholdet mellom nevnte fine partikler og nevnte grove partikler er 5:95 til 30:70; og
- (B) mikroniserte partikler av glykopyrroniumbromid,
- 35 formoterolfumaratdihydrat, og eventuelt beklometasondipropionat, som aktive ingredienser, hvor nevnte fremgangsmåte omfatter:
- (i) blanding av nevnte bærer, nevnte formoterolfumaratdihydrat, og eventuelt nevnte beklometasondipropionat i et kar i en

risteblander med en rotasjonshastighet som ikke er lavere enn 16 r.p.m. i en tid på ikke mindre enn 60 minutter for å oppnå en første blanding; og

- 5 (ii) tilsetning av nevnte glykopyrroniumbromid til nevnte første blanding, for å oppnå en andre blanding, og blanding av nevnte andre blanding med en rotasjonshastighet som ikke er høyere enn 16 r.p.m. i en tid på ikke mer enn 40 minutter; og hvorved den midtre fine partikkelfraksjonen av glykopyrroniumbromid er høyere enn 25%.

10

9. Pulver ifølge krav 8, hvor fremgangsmåten videre omfatter:

(iii) videre blanding av formuleringen oppnådd i (ii) for å oppnå en homogen fordeling av nevnte aktive ingredienser.

15

10. Pulverformulering ifølge krav 8 eller 9, hvor den midtre fine partikkelfraksjonen er mellom 28 og 40%.

11. Pulverformulering ifølge et hvilket som helst av kravene 8 til 10, hvor den fysiologisk akseptable eksipienten er alfa-laktosemonohydrat.

20

12. Pulverformulering ifølge et hvilket som helst av kravene 8 til 11, hvor de grove partiklene har en massediameter på mellom 210 og 360 μm .

13. Tørrpulver-inhalatoranordning fylt med tørrpulver-formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 8 til 12.

25

14. Tørrpulver-formulering ifølge et hvilket som helst av kravene 8 til 12 for anvendelse for forebygging og/eller behandling av en inflammatorisk og/eller hindrende luftveissykdom.

30

15. Tørrpulver-formulering for anvendelse ifølge krav 14, hvor sykdommen er astma eller kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS).