



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3412277 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 31/167 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2023.04.03

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2022.12.14

(86) European Application Nr. 18181331.2

(86) European Filing Date 2013.01.23

(87) The European Application's Publication Date 2018.12.12

(30) Priority 2012.01.25, EP, 12152392

(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 MONARI, Elisa, c/o CHIESI FARMACEUTICI S.p.A. Via Palermo, 26/A, 43100 Parma, Italia
CANTARELLI, Anna Maria, c/o CHIESI FARMACEUTICI S.p.A. Via Palermo, 26/A, 43100 Parma, Italia
COCCONI, Daniela, c/o CHIESI FARMACEUTICI S.p.A. Via Palermo, 26/A, 43100 Parma, Italia
PASQUALI, Irene, c/o CHIESI FARMACEUTICI S.p.A. Via Palermo, 26/A, 43100 Parma, Italia

(74) Agent or Attorney AWA NORWAY AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54) Title **DRY POWDER FORMULATION COMPRISING A CORTICOSTEROID AND A BETA-ADRENERGIC FOR ADMINISTRATION BY INHALATION**

(56) References Cited: WO-A1-2011/120779, EP-A1- 1 982 709, WO-A2-2011/018532, WO-A1-2011/131663, US-B1- 6 645 466, WO-A2-01/78693, WO-A1-02/28377, EP-A2- 1 312 357, EP-A1- 1 944 018
GUCHARDI R ET AL: "Influence of fine lactose and magnesium stearate on low dose dry powder inhaler formulations", INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICS, ELSEVIER BV, NL, vol. 348, no. 1-2, 19 December 2007 (2007-12-19), pages 10-17, XP022393884, ISSN: 0378-5173, DOI: 10.1016/J.IJPHARM.2007.06.041

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. Tørrpulverformulering for anvendelse i en tørrpulverinhalator (DPI), omfattende:
 - a) en del med fine partikler fremstilt av en blanding bestående av 90 til 99,5 vekt% med partikler av en fysiologisk akseptabel eksipiens og 0,5 til 10 vekt% magnesiumstearat, hvilken blanding har en massemedian diameter under 20 mikron;
 - b) en del med grove partikler satt sammen av en fysiologisk akseptabel eksipiens som har en massediameter som ligger mellom 200 og 400 mikron, hvor forholdet mellom de fine partikler og de grove partikler er mellom 1:99 og 30:70 vekt%; og
 - c) formoterolfumaratdihydrat i kombinasjon med beklometasondipropionat (BDP) som aktive ingredienser begge i form av mikroniserte partikler; hvor en dose med 6-12 mg formoterolfumaratdihydrat leveres per aktivering og en dose med 100 eller 200 mg BDP leveres per aktivering, og de mikroniserte partikler av formoterolfumaratdihydrat har en slik partikkelstørrelsesfordeling:
 - (i) ikke mer enn 10% av partiklene har en volumdiameter under 0,8 mikron,
 - (ii) ikke mer enn 50% av partiklene har en volumdiameter under 1,7 mikron, og
 - (iii) minst 90% av partiklene har en volumdiameter under 5,0 mikron; hvor nevnte mikroniserte partikler av formoterolfumaratdihydrat kjennetegnes ved et spesifikt overflateareal fra 5 til 7,5 m²/g, og BDP-partiklene har et partikkelstørrelsesspenn, definert som $[d(v,0,9) - d(v,0,1)]/d(v,0,5)$, som ligger mellom 1,2 og 2,2, og ytterligere kjennetegnet ved et spesifikt overflateareal som ligger mellom 5,5 og 7,0 m²/g, hvor det spesifikke overflateareal er bestemt ved Brunauer-Emmett-Teller (BET)-nitrogenadsorpsjonsmetoden, og hvor:
 - i) ikke mer enn 10% av nevnte BDP-partikler har en volumdiameter under 0,6 mikron,
 - ii) ikke mer enn 50% av partiklene har en volumdiameter som ligger mellom 1,5 mikron og 2,0 mikron, og

iii) minst 90% av partiklene har en volumdiameter mindre enn eller lik 4,7 mikron, og partikkelstørrelsen av de aktive ingredienser er bestemt ved laserdiffraksjon ved bruk av et Malvernapparat;

hvor den fysiologisk akseptable eksipiens er α -laktosemonohydrat.

- 5 2. Formulering ifølge krav 1, hvor $d(v,0,1)$ -verdien av BDP-partiklene ligger mellom 0,8 og 1,0 mikron, $d(v,0,5)$ -verdien ligger mellom 1,5 og 2,0 mikron, og $d(v,0,9)$ -verdien er som ligger mellom 2,5 og 4,7 mikron.
3. Formulering ifølge krav 2, hvor BDP-partiklene har et partikkelstørrelses-spenn mellom 1,3 og 2,1.
- 10 4. Formulering ifølge krav 1-3, hvor det spesifikke overflateareal av BDP-partiklene ligger mellom 5,9 og 6,8 m^2/g .
5. Formulering ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor forholdet mellom fine partikler a) og grove partikler b) ligger mellom 2:98 og 20:80 vekt%.
- 15 6. Formulering ifølge krav 5, hvor forholdet er 10:90 vekt%.
7. Formulering ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor delen med fine partikler a) has en massemedian diameter mindre enn eller lik 10 mikron.
8. Formulering ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor massediameteren av delen med grove partikler b) ligger mellom 212 og 355
20 mikron.
9. Formulering ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor de mikroniserte partikler av formoterolfumaratdihydrat har en diameter mindre enn 6 mikron.
10. Formulering ifølge krav 1-9, hvor de mikroniserte partikler av
25 formoterolfumaratdihydrat kjennetegnes ved et spesifikt overflateareal fra 5,2 til 6,5 m^2/g .

11. Formulering ifølge krav 10, hvor de mikroniserte partikler av formoterolfumaratdihydrat kjennetegnes ved et spesifikt overflateareal fra 5,5 til 5,8 m²/g.
12. Formulering ifølge krav 1, satt sammen av:
- 5 a) en del med fine partikler fremstilt av en blanding bestående av 98 vekt% med partikler av α -laktosemonohydrat og 2 vekt% magnesiumstearat, hvilken blanding har en massemedian diameter mindre enn eller lik 6 mikron;
- b) en del med grove partikler satt sammen av α -laktosemonohydrat som har en massediameter som ligger mellom 212 og 355 mikron, og forholdet mellom de
10 fine partikler og de grove partikler er 10:90 vekt%; og
- c) formoterolfumaratdihydrat i kombinasjon med beklometasondipropionat (BDP) som aktive ingredienser, begge i form av mikroniserte partikler;
- hvor en dose med 6-12 mg formoterolfumaratdihydrat leveres per aktivering og en dose med 100 eller 200 mg BDP leveres per aktivering, og
- 15 i) ikke mer enn 10% av de nevnte BDP-partikler har en volumdiameter under 0,7 mikron,
- ii) ikke mer enn 50% av partiklene har en volumdiameter som ligger mellom 1,6 mikron og 1,9 mikron, og
- iii) minst 90% av partiklene har en volumdiameter under 4,0 mikron.
- 20 13. Tørrpulverinhalator fylt med en tørrpulverformulering ifølge et hvilket som helst av kravene 1-12.
14. Formulering ifølge et hvilket som helst av kravene 1-12 for anvendelse ved forebyggelse og/eller behandling av en inflammatorisk eller obstruktiv luftveissykdom.
- 25 15. Formulering for anvendelse ifølge krav 14, hvor sykdommen er astma eller kronisk obstruktiv pulmonær sykdom (COPD).