



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3473255 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 31/573 (2006.01)

A61K 47/02 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 47/10 (2017.01)

A61K 9/08 (2006.01)

A61P 11/00 (2006.01)

A61K 31/58 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

- (45) Translation Published 2022.06.13
- (80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2022.01.12
- (86) European Application Nr. 18204242.4
- (86) European Filing Date 2013.12.18
- (87) The European Application's Publication Date 2019.04.24
- (30) Priority 2012.12.21, EP, 12199302
2013.10.25, EP, 13190393
- (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
- (62) Divided application EP2934544, 2013.12.18
- (73) Proprietor Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Tyskland
- (72) Inventor AVEN, Michael, Boehringer Ingelheim GmbH, Corporate Patents Binger Straße 173, 55216 INGELHEIM AM RHEIN, Tyskland
ALBRECHT, Balazs, Boehringer Ingelheim GmbH, Corporate Patents Binger Straße 173, 55216 INGELHEIM AM RHEIN, Tyskland
FRANZMANN, Benjamin, Boehringer Ingelheim GmbH, Corporate Patents Binger Straße 173, 55216 INGELHEIM AM RHEIN, Tyskland
HAUSMANN, Matthias, Boehringer Ingelheim GmbH, Corporate Patents Binger Straße 173, 55216 INGELHEIM AM RHEIN, Tyskland
LAMAR, Janine, Boehringer Ingelheim GmbH, Corporate Patents Binger Straße 173, 55216 INGELHEIM AM RHEIN, Tyskland
LANG, Ingo, Boehringer Ingelheim GmbH, Corporate Patents Binger Straße 173, 55216 INGELHEIM AM RHEIN, Tyskland
- (74) Agent or Attorney BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge
-
- (54) Title **PHARMACEUTICAL FORMULATION COMPRISING CICLESONIDE**
- (56) References Cited: US-A1- 2006 069 073, US-A1- 2007 134 165, US-A1- 2004 266 869, US-A1- 2012 058 980, US-A1- 2006 293 293,

DIETZEL K ET AL: "Ciclesonide: An on-site-activated steroid (New drugs for Asthma, Allerg and COPD.)", PROGRESS IN RESPIRATORY RESEARCH, KARGER, BASEL, CH, vol. 31, 1 January 2001 (2001-01-01), pages 91-93, XP008089200, ISSN: 1422-2140
J. DAUVILLIER ET AL: "Effect of Long-Term Fluticasone Treatment on Immune Function in Horses with Heaves", JOURNAL OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE, vol. 25, no. 3, 1 May 2011 (2011-05-01), pages 549-557, XP055057584, ISSN: 0891-6640, DOI: 10.1111/j.1939-1676.2011.0717.x

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. Farmasøytisk formulering bestående av

- a. ciclesonid og/eller des-ciclesonid som aktivt stoff, valgfritt i form av tautomerer, enantiomerer, blandinger av enantiomerene, racematen, oppløsninger eller hydrater derav,
- b. minst én farmakologisk akseptabel syre,

hvor i nevnte formulering er en etanolisk løsning eller en løsning inneholdende en blanding av etanol og vann, og hvor $-\log_{10}[\text{H}^+]$ er i området 4,0 til 4,6.

2. Farmasøytisk formulering ifølge krav 1, hvor andelen etanol i blandingen av etanol og vann er i området 85-100%v/v, fortrinnsvis 90-95% v/v, mest foretrukket 90% v/v.

3. Farmasøytisk formulering ifølge krav 1 eller 2, hvor formuleringen er en løsning for inhalering.

4. Farmasøytisk formulering ifølge krav 1 til 3, hvor den aktive substansen er ciclesonid eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, fortrinnsvis i R-enantiomerform, fortrinnsvis i en konsentrasjon på 0,1-5 g/100 ml, fortrinnsvis 0,7-3,1 g/100 ml, mest foretrukket i en konsentrasjon på 3 g/100 ml.

5. Farmasøytisk formulering ifølge ett av kravene 1 til 5, hvor den farmakologisk akseptable syren er valgt fra de uorganiske syrene saltsyre, fosforsyre og hydrobromsyre.

6. Farmasøytisk formulering av ciclesonid som følger:

| Ingrediens | Innhold |
|---------------------|---|
| Ciclesonid | 0,7 -3,1 g/100 ml |
| Saltsyre | Ad $[\text{H}^+] = 10^{-3,5}$ til 10^{-5} mol/l |
| 90% v/v etanol/vann | Ad 100 ml |

hvor $-\log_{10}[\text{H}^+]$ er i området 4,0 til 4,6.

7. Farmasøytisk formulering ifølge ett av kravene 1 til 6, hvor formuleringen administreres via en (heste) inhalatoranordning.

8. Fremgangsmåte for fremstilling av en farmasøytisk formulering ifølge ett av kravene 1 til 7, omfattende følgende trinn:

- a. oppløsning av ciclesonid i et løsningsmiddel omfattende etanol og vann,
- b. tilsetning av en fast mengde syre, fortrinnsvis saltsyre (HCl), mest foretrukket som en 0,1 eller 1,0 molar løsning, for å oppnå en verdi på $-\log_{10}[\text{H}^+]$ i området 4,0 til 4,6.

9. Fremgangsmåte ifølge krav 8, hvor andelen etanol i løsningsmidlet i trinn a) er i området 85 - 100 % v/v, fortrinnsvis 90 - 95 % v/v, og mest foretrukket 90 % v/v etanol.

10. Fremgangsmåte ifølge krav 8 eller 9, hvor ciclesonid først oppløses i etanol og mengden vann som er nødvendig for å nå mål-oppløsningsmiddelsammensetningen

deretter tilsettes.

11. Fremgangsmåte ifølge kravene 8 til 10, omfattende de ytterligere trinnene:

- c. bland til en homogen løsning er dannet,
- d. valgfri filtrering av løsningen, fortrinnsvis gjennom ett eller flere filtre med en porestørrelse på maksimalt 1,0 μm for minst ett av filtrene, mest foretrukket på maksimalt 0,2 μm ,
- e. valgfritt fylle løsningen i beholdere som er egnet for langtidslagring og for bruk med riktig inhalator.

12. Farmasøytisk formulering bestående av ciclesonid som aktiv substans oppnåelig ved en fremgangsmåte ifølge kravene 8 til 11.

13. Inhalasjonssett bestående av en farmasøytisk formulering ifølge ett av kravene 1 til 7, en (heste) inhalatoranordning, fortrinnsvis en trykkmålt doseinhalator eller en vandig/etanolisk dråpeinhalator eller en annen inhalator som bruker aerosol-genererende teknologi, egnet for å forstøve denne legemiddelformuleringen, valgfritt en adapter for hestebruk, og valgfritt en instruksjonsbrosjyre eller informasjon og bruksanvisning