



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3500241 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 31/167 (2006.01)

A61K 31/40 (2006.01)

A61K 31/573 (2006.01)

A61K 47/02 (2006.01)

A61K 47/10 (2017.01)

A61P 11/00 (2006.01)

A61P 43/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.01.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.10.04
(86)	European Application Nr.	17758473.7
(86)	European Filing Date	2017.08.17
(87)	The European Application's Publication Date	2019.06.26
(30)	Priority	2016.08.17, EP, 16184608
(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
	Designated Validation States:	MA; MD
(73)	Proprietor	Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo, 26/A, 43122 Parma, Italia
(72)	Inventor	SCURI, Mario, Chiesi Farmaceutici S.p.A. Via Palermo 26/A, 43122 Parma, Italia COLI, Pierfrancesco, Chiesi Farmaceutici S.p.A. Via Palermo 26/A, 43122 Parma, Italia DELMONTE, Giuseppe, Chiesi Farmaceutici S.p.A. Via Palermo 26/A, 43122 Parma, Italia
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, C. J. Hambros plass 2, 0164 OSLO, Norge

(54) Title **COMBINATION THERAPY FOR COPD**

(56) References

Cited:

WO-A1-2014/033057

US-A1- 2015 150 787

US-A1- 2015 182 459

SINGH DAVE ET AL: "The bronchodilator effects of extrafine glycopyrronium added to combination treatment with beclometasone dipropionate plus formoterol in COPD: A randomised crossover study (the TRIDENT study)", RESPIRATORY MEDICINE, BAILLIERE TINDALL, LONDON, GB, vol. 114, 26 March 2016 (2016-03-26), pages 84-90, XP029518719, ISSN: 0954-6111, DOI: 10.1016/J.RMED.2016.03.018

Singh D: "Extrafine triple therapy in patients with symptomatic COPD and history of one moderate exacerbation", European respiratory journal, 18 May 2019 (2019-05-18), XP055800541, Retrieved from the Internet: URL:https://erj.ersjournals.com/content/erj/53/5/1900235.full.pdf [retrieved on 2021-04-30]

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 aerosolformulering for inhalering, omfattende en fast kombinasjon av:

- (a) glykopyrroniumbromid;
 - (b) formoterol eller et solvatsalt derav; og
 - (c) beklometasondipropionat,
- alt fullstendig oppløst i et hydrofluoralkan (HFA)-drivmiddel og et ko-løsningsmiddel, hvori formuleringen også omfatter en uorganisk syre som stabiliseringsmiddel;
- for anvendelse for å redusere den moderate/alvorlige KOLS-eksaserbasjonsraten i en undergruppe av KOLS-pasienter med mer enn én eksaserbasjon i det foregående behandlingsåret;
- hvori den moderate/alvorlige KOLS-eksaserbasjonsraten hos pasientene reduseres med mer enn 20 % sammenlignet med en komparativ inhaleringsterapi omfattende en ekstemporan åpen trippelkombinasjon av en enkelt LAMA og av en fast dosekombinasjon av en LABA+ICS.

2. Farmasøytisk aerosolformulering for inhalering for anvendelse ifølge krav 1, hvori i den komparative inhaleringsterapien er det enkelte LAMA tiotropiumbromid.

3. Farmasøytisk aerosolformulering for inhalering for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori LABA i den komparative inhaleringsterapien er formoterolfumarat og ICS er beklometasondipropionat.

4. Farmasøytisk aerosolformulering for inhalering for anvendelse ifølge krav 2 eller 3, hvori i den komparative inhaleringsterapien (i) er det enkle LAMA tiotropiumbromidørpulver for inhalering (Spiriva Handihaler DPI) og (ii) LABA+ICS er formoterolfumarat + beklometasondipropionat oppløst i et hydrofluoralkan (HFA)-drivmiddel og et ko-løsningsmiddel, videre omfattende

en uorganisk syre som stabiliseringsmiddel (Foster pMDI).

5. Farmasøytisk aerosolformulering for inhalering for anvendelse ifølge krav 4, hvori den inhalerte farmasøytiske sammensetningen består av en fast kombinasjon av beklometasondipropionat (BDP) 100 µg per aktivering, formoterolfumarat (FF)-dihydrat 6 µg per aktivering og glykopyrroniumbromid (GB) 12,5 µg per aktivering fullstendig oppløst i HFA 134a 87,82 vekt-%, vannfri etanol 12 vekt-% og 1M HCl 13,44 µg per aktivering, administrert i to aktuasjoner to ganger om dagen (b.i.d.), og hvori den komparative inhaleringsterapien består av en ekstemporan åpen trippelkombinasjon av tiotropiumbromidørpulver for inhalering 18 µg per aktivering én gang daglig (Spiriva Handihaler DPI) og en fast dosekombinasjon av FF-dihydrat 6 µg per aktivering + BDP oppløst i HFA 134a, vannfri etanol og stabiliserende mengde av 1M HCl (Foster 100/6 pMDI) administrert i to aktuasjoner to ganger om dagen.

6. Farmasøytisk aerosolformulering for inhalering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori undergruppen av pasienter med mer enn én eksaserbasjon i det foregående terapiåret mottok, opptil to måneder før screening, en dobbel inhaleringsterapi med ICS + LABA eller ICS + LAMA eller LABA + LAMA eller en enkelt inhaleringsterapi med en LAMA.

7. Farmasøytisk aerosolformulering for inhalering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori undergruppen av pasienter med mer enn én eksaserbasjon i det foregående terapiåret mottok, opptil to måneder før screening, en dobbel inhaleringsterapi omfattende:

- en fast kombinasjon av BDP+FORMOTEROL;
BUDESONID+FORMOTEROL eller FLUTIKASON+SALMETEROL eller
- en fri (åpen) kombinasjon av BDP, BUDESONID, SIKLESONID eller
FLUTIKASON pluss FORMOTEROL, INDAKATEROL eller
SALMETEROL
eller av

BDP, BUDESONID, SIKLESONID eller FLUTIKASON pluss
GLYKOPYRRONIUMBROMID eller TIOTROPIUM
eller av
FORMOTEROL, INDAKATEROL eller SALMETEROL pluss
GLYKOPYRRONIUMBROMID eller TIOTROPIUM eller
- en enkelt LAMA valgt fra GLYKOPYRRONIUMBROMID eller
TIOTROPIUM.

- 8.** Farmasøytisk aerosolformulering for inhalering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori den moderate/alvorlige KOLS-eksaserbasjonsraten hos pasientene reduseres med omtrent 29 %.
- 9.** Farmasøytisk aerosolformulering for inhalering for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori formuleringen er i stand til å tilveiebringe, ved aktivering, en fraksjon høyere enn eller lik 30 % av utsendte partikler med diameter lik eller mindre enn 1,1 mikron som definert av innholdstrinn S6-AF til en Andersen Cascade Impactor, i forhold til den totale dosen av finpartikler samlet inn i trinnene S3-AF til impaktoren.