



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3569222 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 45/06 (2006.01)

A61K 47/12 (2006.01)

A61K 47/26 (2006.01)

A61P 11/00 (2006.01)

A61P 11/06 (2006.01)

A61P 11/08 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.10.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.06.26
(86)	European Application Nr.	19182016.6
(86)	European Filing Date	2014.07.10
(87)	The European Application's Publication Date	2019.11.20
(30)	Priority	2013.07.11, EP, 13176114 2013.11.28, EP, 13194763
(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
(62)	Divided application	EP3409270, 2014.07.10
(73)	Proprietor	Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo, 26/A, 43122 Parma, Italia
(72)	Inventor	Pasquali, Irene, Chiesi Farmaceutici S.p.A. Via Palermo, 26/A, 43122 Parma, Italia Musa, Rossella, Chiesi Farmaceutici S.p.A. Via Palermo, 26/A, 43122 Parma, Italia Schiaretti, Francesca, Chiesi Farmaceutici S.p.A. Via Palermo, 26/A, 43122 Parma, Italia Askey-Sarvar, Azita, Chiesi Farmaceutici S.p.A. Via Palermo, 26/A, 43122 Parma, Italia
(74)	Agent or Attorney	AWA NORWAY AS, Postboks 1052 Hoff, 0218 OSLO, Norge

(54)	Title	DRY POWDER FORMULATION COMPRISING AN ANTICHOLINERGIC, A CORTICOSTEROID AND A BETA-ADRENERGIC FOR ADMINISTRATION BY INHALATION
(56)	References Cited:	WO-A1-2011/120779 WO-A2-01/78693 US-A1- 2004 202 616

US-A1- 2007 212 422

US-A1- 2011 262 543

CHEW N Y K ET AL: "EFFECT OF POWDER POLYDISPERSITY ON AEROSOL GENERATION", JOURNAL OF PHARMACY AND PHARMACEUTICAL SCIENCES, CANADIAN SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL SCIENCES, EDMONTON, CA, vol. 5, no. 2, 1 May 2002 (2002-05-01), pages 162-168, XP009056927, ISSN: 1482-1826

MATTHEW D JONES ET AL: "The Influence of Fine Excipient Particles on the Performance of Carrier-Based Dry Powder Inhalation Formulations", PHARMACEUTICAL RESEARCH, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS-PLENUM PUBLISHERS, NL, vol. 23, no. 8, 15 July 2006 (2006-07-15), pages 1665-1674, XP019405166, ISSN: 1573-904X, DOI: 10.1007/S11095-006-9012-7

X.M. Zeng: "Particulate interactions in dry powder formulations for inhalation" In: "Particulate interactions in dry powder formulations for inhalation", 1 January 2001 (2001-01-01), Taylor & Francis, XP055742633, pages 238-240,

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 fremstilling av en tørrpulverformulering for anvendelse i en tørrpulverinhalator (DPI), hvilken formulering omfatter:

5 a) en fraksjon med fine partikler bestående av en blanding av 90 til 99,5 vekt-% mikroniserte partikler av en fysiologisk akseptabel eksipiens og 0,5 til 10 vekt-% magnesiumstearat,

10 b) en fraksjon med grove partikler bestående av en fysiologisk akseptabel eksipiens med en massemedian diameter lik eller høyere enn 175 mikron, hvor forholdet mellom nevnte fine partikler a) og nevnte grove partikler b) er fra 1:99 og 30:70 vekt-%;

15 c) en kombinasjon av mikroniserte partikler av glykopyrroniumbromid, beklometasondipropionat og formoterolfumaratdihydrat som aktive ingredienser, hvor minst 90% av alle nevnte mikroniserte partikler av de aktive ingredienser har en volumdiameter mindre enn 6,0 mikron, deres volummediane diameter er omfattet mellom 1,2 og 2,5 mikron, ikke mer enn 10% av deres volumdiameter er mindre enn 0,6 mikron, idet nevnte partikler ytterligere kjennetegnes ved et spenn uttrykt som $[d(v, 0,9) - d(v, 0,1)]/d(v, 0,5)$ omfattet mellom 1,0 og 4,5;

hvor nevnte fremgangsmåte omfatter trinnene å:

20 i) forhåndsvelge eksipienspartiklene og additive partikler fra fraksjon a) med en partikkelstørrelse hvor minst 90% av alle nevnte partikler har en volumdiameter mindre enn 12 mikron, deres volummediane diameter er omfattet mellom 3 og 7 mikron, og ikke mer enn 10% av de nevnte partikler har en diameter mindre enn 1,5 mikron;

25 ii) fremstille fraksjonen med fine partikler a), ved å samblende eksipienspartiklene og de additive partikler i et høyenergiapparat i et tidsrom på mindre enn 20 minutter ved en rotasjonshastighet omfattet mellom 500 og 4000 rpm;

30 iii) blande nevnte fraksjon med fine partikler a), nevnte fraksjon med grove partikler b), og alle de mikroniserte aktive ingredienser;

hvor magnesiumstearat belegger overflaten av eksipienspartiklene a) på en slik måte at omfanget av overflatebelegg er høyere enn 20%.

2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor forholdet mellom de fine partikler a) og de grove partikler b) er omfattet mellom 5:95 og 15:85 vekt-%.
- 5 3. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller 2, hvor massediameteren av de grove partikler b) er omfattet mellom 210 og 355 mikron.
4. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor både de grove eksipienspartikler og de fine eksipienspartikler består av alfa-laktosemonohydrat.
- 10 5. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor de fine partikler a) samblendes over et tidsrom omfattet mellom 2 og 15 minutter.
6. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor høyenergiapparatet er et mekanisk fusjonsapparat.
- 15 7. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor høyenergiapparatet er en høyenergimikser basert på friksjon og den opererer med en rotasjonshastighet omfattet mellom 500 og 2000 rpm.
8. Fremgangsmåte ifølge krav 7, hvor rotasjonshastigheten er omfattet mellom 1000 og 1500 rpm.
9. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor
20 magnesiumstearatet belegger overflaten av eksipienspartiklene a) på en slik måte at omfanget av overflatebelegget er høyere enn 50%.
10. Fremgangsmåte ifølge krav 9, hvor magnesiumstearat belegger overflaten av eksipienspartiklene a) på en slik måte at omfanget av overflatebelegget er høyere enn 60%.