



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3652148 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07C 217/08 (2006.01)
A61K 31/133 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.01.31
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.08.25
(86)	European Application Nr.	18752193.5
(86)	European Filing Date	2018.07.09
(87)	The European Application's Publication Date	2020.05.20
(30)	Priority	2017.07.19, PT, 2017110209
(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
(73)	Proprietor	Hovione Scientia Limited, Loughbeg, Ringaskiddy, Co.Cork, Irland
(72)	Inventor	LOURENÇO, Nuno Torres, Rua Helena Vaz da Silva nº5, 4B, 1750-441 Lisboa, Portugal SOBRAL, Luis, Rua da Gazeta do Sul Nº 43, 4º Dto, 2870-826 Montijo, Portugal FERNANDES, Joana, Travessa de Malpique nº 17, 2870-508 Lançada, Portugal
(74)	Agent or Attorney	CURO AS, Vestre Rosten 81, 7075 TILLER, Norge

(54)	Title	AMORPHOUS FORM OF VILANTEROL TRIFENATATE AND PROCESSES FOR THE PREPARATION THEREOF
(56)	References Cited:	WO-A1-03/024439 "604002 Crystalline forms of vilanterol base and vilanterol trifenate", RESEARCH DISCLOSURE, KENNETH MASON PUBLICATIONS, HAMPSHIRE, UK, GB, vol. 604, no. 2, 1 January 2014 (2014-01-01), pages 772-774, XP009507945, ISSN: 0374-4353 cited in the application

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. En amorf form av vilanterol-trifenatat, **karakterisert ved** Røntgenpulver-diffraksjonsmønsteret (XRPD), oppnådd ved bruk av kobber K-alpha1 stråling, avbildet i figur 1.
2. En amorf form av vilanterol-trifenatat ifølge krav 1 som er fremskaffet ved spraytørking av en
5 løsning omfattende vilanterol-trifenatat.
3. En amorf form av vilanterol-trifenatat ifølge krav 1 eller krav 2, i tillegg **karakterisert ved** en differensiell skanne-kalorimetriprofil oppvisende en glassovergang (Tg) hendelse med start ved 32 °C og en degraderingshendelse med start ved 189 °C og en topp ved 191 °C, eventuelt idet prøven blir veiet i en hermetisk aluminiumpanne med nålehull og analysen utført ved å varme
10 prøven fra 25 °C til 350 °C med 10 °C/min.
4. En amorf form av vilanterol-trifenatat ifølge ett av kravene 1 til 3, i tillegg **karakterisert ved** en termogravimetrisk analyse (TGA) profil oppvisende et vekttap på mindre enn omtrent 0,5 %, fortrinnsvis mindre enn omtrent 0,4 %, mer foretrukket omtrent 0,35 % eller mindre som avbildet i figur 3, eventuelt idet prøven blir veiet i en platina prøvepanne og analysen utført ved å varme
15 prøven fra romtemperatur til 350 °C med 10 °C/min.
5. En amorf form av vilanterol-trifenatat ifølge ett av kravene 1 til 4, i tillegg **karakterisert ved** en dynamisk dampSORpsjonsanalyse oppvisende en masseøkning på mindre enn omtrent 2 % ved 80 % RH ved 25 °C, fortrinnsvis mindre enn omtrent 1,5 % ved 80 % RH ved 25 °C, mer foretrukket mindre enn omtrent 1,4 % ved 80 % RH ved 25 °C.
- 20 6. En amorf form av vilanterol-trifenatat ifølge ett av kravene 1 til 5, i tillegg **karakterisert ved** et XRPD mønster som er det samme eller hovedsakelig det samme som det avbildet i Fig. 1, etter eksponering av den amorfe formen av vilanterol-trifenatat for betingelser på 60 % RH ved 25 °C i 7 dager.
- 25 7. En amorf form av vilanterol-trifenatat i samsvar med et hvilket som helst av kravene 1 til 6, for anvendelse i behandling av respiratoriske sykdommer, så som astma eller en kronisk obstruktiv lungesykdom, eventuelt idet behandling av den respiratoriske sykdommen omfatter administrering av den amorfe formen av vilanterol-trifenatat til en pasient i behov av samme.
- 30 8. En amorf form av vilanterol-trifenatat ifølge ett av kravene 1 til 6 eller en amorf form av vilanterol-trifenatat for anvendelse ifølge krav 7, idet den amorfe formen av vilanterol-trifenatat omfatter en farmasøytisk formulering sammen med en farmasøytisk akseptabel bærer, eventuelt idet den farmasøytiske sammensetningen er egnet for administrering ved inhalering.

9. En amorf form av vilanterol-trifenatat ifølge ett av kravene 1 til 6 eller en amorf form av vilanterol-trifenatat for anvendelse ifølge ett av kravene 7 til 8, idet den farmasøytiske sammensetningen i tillegg omfatter én eller flere ytterligere aktive farmasøytiske komponenter.
10. Framgangsmåte for framstilling av en amorf form av vilanterol-trifenatat ifølge ett av kravene 1
5 til 6, idet prosessen omfatter:
- (a) å tilveiebringe en løsning omfattende vilanterol-trifenatat; og
 - (b) å isolere den amorfe formen av vilanterol-trifenatat ved å spraytørke løsningen.
11. Framgangsmåte for framstilling av en amorf form av vilanterol-trifenatat ifølge krav 10, idet å
10 tilveiebringe en løsning omfattende vilanterol-trifenatat omfatter å løse opp krystallinsk vilanterol-trifenatat i et løsningsmiddel.
12. Framgangsmåte ifølge krav 10 eller krav 11, idet løsningsmidlet er ett eller flere løsningsmidler valgt fra acetonitril, anisol, butylacetat, diklormetan, 1,4-dioksan, 1,2-dimetoksyetan, etylformiat, etylacetat, isobutylacetat, isopropylacetat, metyltetrahydrofuran, nitrometan, propylacetat, p-xylen, tetrahydrofuran, toluen og alkoholer, fortrinnsvis idet alkoholen er etanol eller metanol.
- 15 13. Framgangsmåte ifølge ett av kravene 10 til 12, idet prosessen i tillegg omfatter mikronisering av den amorfe formen av vilanterol-trifenatat, eventuelt idet mikroniseringstrinnet er tilpasset for å produsere en partikkelstørrelsesfordeling av Dv90 på mindre enn omtrent 12 µm, så som mindre enn omtrent 10 µm, eller under omtrent 5µm.
- 20 14. Farmasøytisk formulering omfatter en amorf form av vilanterol-trifenatat ifølge krav 1, og eventuelt en farmasøytisk akseptabel bærer for samme.