(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
25. Oktober 2007 (25.10.2007)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2007/118800 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:
A61M 15/00 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2007/053324

(22) Internationales Anmeldedatum:
4. April 2007 (04.04.2007)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2006 016 901.8 11. April 2006 (11.04.2006) DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US)*: **BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG** [DE/DE]; Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim Am Rhein (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: **WACHTEL, Herbert** [DE/DE]; Im Mühlengarten 4, 55218 Ingelheim Am Rhein (DE).

(74) Anwälte: **HAMMANN, Heinz** usw.; c/o Boehringer Ingelheim GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim Am Rhein (DE).

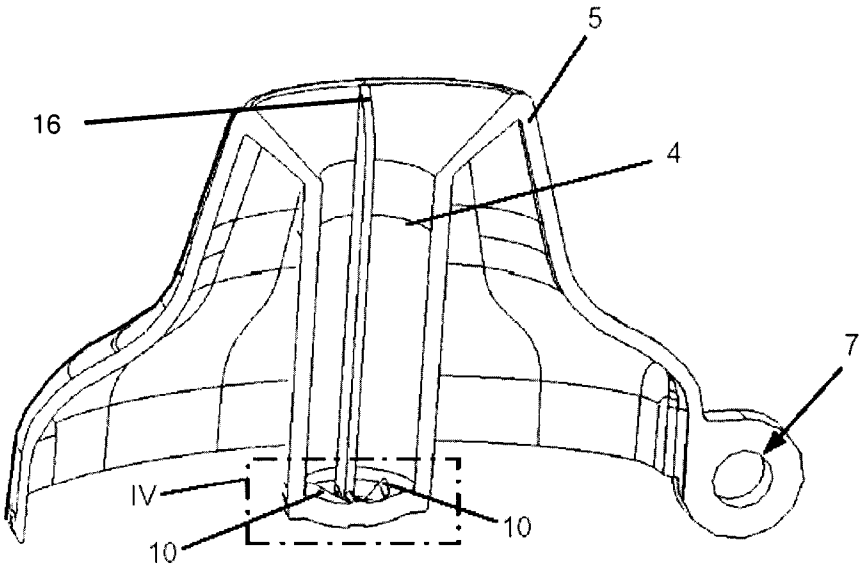
(81) Bestimmungsstaaten *(soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart)*: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten *(soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart)*: ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) **Title:** MOUTHPIECE FOR AN INHALER

(54) **Bezeichnung:** MUNDSTÜCK FÜR EINEN INHALATOR



(57) **Abstract:** A mouthpiece for an inhaler for administering a drug in the form of substances, substance formulations or substance mixtures that can be inhaled comprises an inhalation channel (4) for coupling to a chamber for receiving the drug. At least one component (10) having an aerodynamic cross-section is arranged in the inhalation channel (4).

(57) **Zusammenfassung:** Ein Mundstuck für einen Inhalator zur Verabreichung von einem Arzneimittel in Form inhalationsfahiger Substanzen, Substanzformulierungen oder -mischungen, weist einen Inhalationskanal (4) zur Kopplung mit einer Kammer zur Aufnahme des Arzneimittel auf. In dem Inhalationskanal (4) ist mindestens ein Bauteil (10) mit einem aerodynamischen Querschnitt vorgesehen.

WO 2007/118800 A1

MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— *mit internationalem Recherchenbericht*

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

Mundstück für einen Inhalator

Beschreibung

Die Erfindung bezieht sich auf ein Mundstück für einen Inhalator zur Verabreichung von einem Arzneimittel in Form inhalationsfähiger Substanzen, Substanzformulierungen oder -mischungen, das einen Inhalationskanal zur Kopplung mit einer Kammer zur Aufnahme des Arzneimittel aufweist, und einen Inhalator dazu.

Die EP 0 911 047 A1 offenbart einen Inhalator für die Inhalation pulverförmiger Arzneimittel aus Kapseln, der ein Unterteil mit zwei Fenstern und eine Platte, in der sich Kapselhalterungen sowie Lufteinlassöffnungen befinden, umfasst. Im Weiteren ist eine Inhalationskammer mit der Platte verbunden, an der ein mit zwei geschliffenen Nadeln versehener, gegen eine Feder beweglicher Kopf vorgesehen ist. Ein Mundrohr ist mit einem Oberteil des Inhalators und ein Deckel klappbar mit dem Unterteil, der Platte sowie dem Oberteil verbunden.

Des Weiteren beschreibt die DE 39 27 170 A1 einen Inhalator für die Inhalation pulverförmiger, insbesondere mikronisierter Arzneimittel aus Kapseln, in dessen Gehäuse für die Aufnahme der Kapseln eine rohrförmige Kammer mit einem bodenseitigen Lufteinlass und einem in ein Mundstück übergehenden Luftauslass an dem gegenüberliegenden Kammerende und eine Schneideinrichtung mit zwei in dem Kammerinnenraum bewegbaren Schneiden zum Öffnen der Kapseln in der Nähe von deren oberen und unteren Ende angeordnet sind. Im oberen Bereich der Kammer, in der sie in den Inhalationskanal übergeht, ist eine Siebplatte angeordnet, die Teil eines trichterförmigen Verbindungsstückes ist, das auf den Anfang des Inhalationskanals derart aufsteckbar ist, dass der Trichterrand mit der Siebplatte in eine Einsatzplatte eingreift, die den Boden des Mundstückes bildet. Alternativ ist die Siebplatte im Klemmsitz zwischen dem Trichterrand des Verbindungsstückes und einem Anschlag der Einsatzplatte austauschbar befestigt. Dieser Inhalator ist insofern

nachteilig, als das Sieb separat zu montieren ist und eine unkontrollierte Verwirbelung des zu inhalierenden Aerosols im Inhalationskanal mit einer damit einhergehenden Deposition des Arzneimittels nicht auszuschließen ist.

Es ist Aufgabe der Erfindung, ein Mundstück und einen Inhalator der eingangs genannten Art zu schaffen, mit denen jeweils eine verbesserte Ausbringung des Arzneimittels gewährleistet ist.

Erfindungsgemäß wird die Aufgabe dadurch gelöst, dass in dem Inhalationskanal mindestens ein Bauteil mit einem aerodynamischen Querschnitt vorgesehen ist.

Aufgrund dieser Maßnahme ist die unkontrollierte Verwirbelung des zu inhalierenden Aerosols im Inhalationskanal verringert und unhygienisch erscheinende Rückstände des Arzneimittels im Bereich des Mundstückes werden verringert. Dem Fachmann sind aus der Strömungstechnik hinreichend Profile mit einem aerodynamischen Querschnitt bekannt, mit denen sich eine verhältnismäßig geringe Verwirbelung eines Aerosols beim Inhalieren realisieren lässt.

Inhalatoren sind unter den Markennamen HandiHaler®, Spinhaler®, Rotahaler®, Aerolizer®, Flowcaps®, Turbospin®, AIR DPI®, Orbital®, Directhaler® bekannt und/oder in DE 33 45 722, EP 0 591 136, DE 43 18 455, WO 91/02558, FR-A-2 146 202, US-A-4 069 819, EP 666085, EP 869079, US 3,991,761, WO 99/45987, WO 200051672, Bell, J. Pharm. Sci. 60, 1559 (1971); Cox, Brit. Med. J. 2, 634 (1969), beschrieben. Als Pulverinhalatoren sind Einfach- oder Mehrfachdosis-Pulverinhalatoren, insbesondere der Spinhaler®, Rotahaler®, Aerolizer®, Inhalator®, HandiHaler®, Diskhaler®, Diskus®, Accuhaler®, Aerohaler®, Eclipse®, Turbohaler®, Turbuhaler® , Easyhaler®, Novolizer®, Clickhaler®, Pulvinal®, Novolizer®, SkyeHaler®, Xcelovair®, Pulvina®, Taifun®, MAGhaler®, Twisthaler® und der Jethaler® bekannt.

Die unten genannten Verbindungen können allein oder in Kombination zur Anwendung in der erfindungsgemäßen Vorrichtung gelangen. In den unten genannten Verbindungen ist **W** einen pharmakologisch, aktiver Wirkstoff und (beispielsweise) ausgewählt aus der

Gruppe bestehend aus Betamimetika, Anticholinergika, Corticosteroiden, PDE4-Inhibitoren, LTD4-Antagonisten, EGFR-Hemmern, Dopamin-Agonisten, H1-Antihistaminika, PAF-Antagonisten und PI3-Kinase Inhibitoren. Weiterhin können zwei- oder dreifach Kombinationen von **W** kombiniert werden und zur Anwendung in der erfindungsgemäßen Vorrichtung gelangen. Beispielhaft genannte Kombinationen von **W** wären:

- **W** stellt ein Betamimetika dar, kombiniert mit einem Anticholinergika, Corticosteroide, PDE4-Inhibitore, EGFR-Hemmern oder LTD4-Antagonisten,
- **W** stellt ein Anticholinergika dar, kombiniert mit einem Betamimetika, Corticosteroiden, PDE4-Inhibitoren, EGFR-Hemmern oder LTD4-Antagonisten,
- **W** stellt ein Corticosteroiden dar, kombiniert mit einem PDE4-Inhibitoren, EGFR-Hemmern oder LTD4-Antagonisten
- **W** stellt ein PDE4-Inhibitoren dar, kombiniert mit einem EGFR-Hemmern oder LTD4-Antagonisten
- **W** stellt ein EGFR-Hemmern dar, kombiniert mit einem LTD4-Antagonisten.

Als Betamimetika gelangen hierbei vorzugsweise Verbindungen zur Anwendung, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Albuterol, Arformoterol, Bambuterol, Bitolterol, Broxaterol, Carbuterol, Clenbuterol, Fenoterol, Formoterol, Hexoprenaline, Ibuterol, Isoetharine, Isoprenaline, Levosalbutamol, Mabuterol, Meluadrine, Metaproterenol, Orciprenaline, Pirbuterol, Procaterol, Reproterol, Rimiterol, Ritodrine, Salmefamol, Salmeterol, Soterenol, Sulphonterol, Terbutaline, Tiaramide, Tolubuterol, Zinterol, CHF-1035, HOKU-81, KUL-1248 und

- 3-(4-{6-[2-Hydroxy-2-(4-hydroxy-3-hydroxymethyl-phenyl)-ethylamino]-hexyloxy}-butyl)-benzyl-sulfonamid
- 5-[2-(5,6-Diethyl-indan-2-ylamino)-1-hydroxy-ethyl]-8-hydroxy-1H-quinolin-2-on
- 4-Hydroxy-7-[2-{[2-{[3-(2-phenylethoxy)propyl]sulphonyl}ethyl]-amino}ethyl]-2(3H)-benzothiazolon
- 1-(2-Fluor-4-hydroxyphenyl)-2-[4-(1-benzimidazolyl)-2-methyl-2-butylamino]ethanol
- 1-[3-(4-Methoxybenzyl-amino)-4-hydroxyphenyl]-2-[4-(1-benzimidazolyl)-2-methyl-2-butylamino]ethanol
- 1-[2H-5-hydroxy-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-yl]-2-[3-(4-N,N-dimethylaminophenyl)-2-methyl-2-propylamino]ethanol

- 1-[2H-5-hydroxy-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-yl]-2-[3-(4-methoxyphenyl)-2-methyl-2-propylamino]ethanol
- 1-[2H-5-hydroxy-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-yl]-2-[3-(4-n-butyloxyphenyl)-2-methyl-2-propylamino]ethanol
- 1-[2H-5-hydroxy-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-yl]-2-{4-[3-(4-methoxyphenyl)-1,2,4-triazol-3-yl]-2-methyl-2-butylamino}ethanol
- 5-Hydroxy-8-(1-hydroxy-2-isopropylaminobutyl)-2H-1,4-benzoxazin-3-(4H)-on
- 1-(4-Amino-3-chlor-5-trifluormethylphenyl)-2-tert.-butylamino)ethanol
- 6-Hydroxy-8-{1-hydroxy-2-[2-(4-methoxy-phenyl)-1,1-dimethyl-ethylamino]-ethyl}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
- 6-Hydroxy-8-{1-hydroxy-2-[2-(4-phenoxy-essigsäureethylester)-1,1-dimethyl-ethylamino]-ethyl}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
- 6-Hydroxy-8-{1-hydroxy-2-[2-(4-phenoxy-essigsäure)-1,1-dimethyl-ethylamino]-ethyl}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
- 8-{2-[1,1-Dimethyl-2-(2,4,6-trimethylphenyl)-ethylamino]-1-hydroxy-ethyl}-6-hydroxy-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
- 6-Hydroxy-8-{1-hydroxy-2-[2-(4-hydroxy-phenyl)-1,1-dimethyl-ethylamino]-ethyl}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
- 6-Hydroxy-8-{1-hydroxy-2-[2-(4-isopropyl-phenyl)-1,1dimethyl-ethylamino]-ethyl}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
- 8-{2-[2-(4-Ethyl-phenyl)-1,1-dimethyl-ethylamino]-1-hydroxy-ethyl}-6-hydroxy-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
- 8-{2-[2-(4-Ethoxy-phenyl)-1,1-dimethyl-ethylamino]-1-hydroxy-ethyl}-6-hydroxy-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
- 4-(4-{2-[2-Hydroxy-2-(6-hydroxy-3-oxo-3,4-dihydro-2H-benzo[1,4]oxazin-8-yl)-ethylamino]-2-methyl-propyl}-phenoxy)-buttersäure
- 8-{2-[2-(3,4-Difluor-phenyl)-1,1-dimethyl-ethylamino]-1-hydroxy-ethyl}-6-hydroxy-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
- 1-(4-Ethoxy-carbonylamino-3-cyano-5-fluorophenyl)-2-(tert.-butylamino)ethanol
- 2-Hydroxy-5-(1-hydroxy-2-{2-[4-(2-hydroxy-2-phenyl-ethylamino)-phenyl]-ethylamino}-ethyl)-benzaldehyd

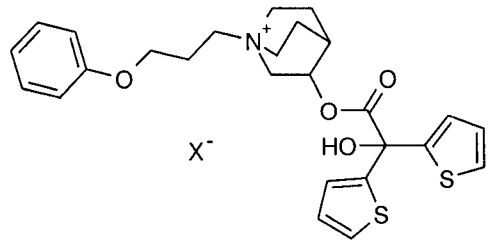
- N-[2-Hydroxy-5-(1-hydroxy-2-{2-[4-(2-hydroxy-2-phenyl-ethylamino)-phenyl]-ethylamino}-ethyl)-phenyl]-formamid
- 8-Hydroxy-5-(1-hydroxy-2-{2-[4-(6-methoxy-biphenyl-3-ylamino)-phenyl]-ethylamino}-ethyl)-1H-quinolin-2-on
- 8-Hydroxy-5-[1-hydroxy-2-(6-phenethylamino-hexylamino)-ethyl]-1H-quinolin-2-on
- 5-[2-(2-{4-[4-(2-Amino-2-methyl-propoxy)-phenylamino]-phenyl}-ethylamino)-1-hydroxy-ethyl]-8-hydroxy-1H-quinolin-2-on
- [3-(4-{6-[2-Hydroxy-2-(4-hydroxy-3-hydroxymethyl-phenyl)-ethylamino]-hexyloxy}-butyl)-5-methyl-phenyl]-harnstoff
- 4-(2-{6-[2-(2,6-Dichloro-benzyloxy)-ethoxy]-hexylamino}-1-hydroxy-ethyl)-2-hydroxymethyl-phenol
- 3-(4-{6-[2-Hydroxy-2-(4-hydroxy-3-hydroxymethyl-phenyl)-ethylamino]-hexyloxy}-butyl)-benzylsulfonamid
- 3-(3-{7-[2-Hydroxy-2-(4-hydroxy-3-hydroxymethyl-phenyl)-ethylamino]-heptyloxy}-propyl)-benzylsulfonamid
- 4-(2-{6-[4-(3-Cyclopentanesulfonyl-phenyl)-butoxy]-hexylamino}-1-hydroxy-ethyl)-2-hydroxymethyl-phenol
- N-Adamantan-2-yl-2-(3-{2-[2-hydroxy-2-(4-hydroxy-3-hydroxymethyl-phenyl)-ethylamino]-propyl}-phenyl)-acetamid

gegebenenfalls in Form ihrer Racemate, Enantiomere, Diastereomere und gegebenenfalls in Form ihrer pharmakologisch verträglichen Säureadditionssalze, Solvate oder Hydrate. Erfindungsgemäß bevorzugt sind die Säureadditionssalze der Betamimetika ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hydrochlorid, Hydrobromid, Hydroiodid, Hydrosulfat, Hydrophosphat, Hydromethansulfonat, Hydronitrat, Hydromaleat, Hydroacetat, Hydrocitrat, Hydrofumarat, Hydrotartrat, Hydrooxalat, Hydrosuccinat, Hydrobenzoat und Hydro-p-toluolsulfonat.

Als Anticholinergika gelangen hierbei vorzugsweise Verbindungen zur Anwendung, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Tiotropiumsalzen, bevorzugt das Bromidsalz, Oxitropiumsalzen, bevorzugt das Bromidsalz, Flutropiumsalzen, bevorzugt das Bro-

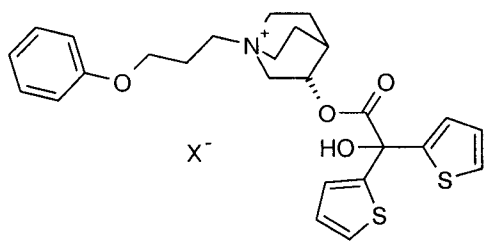
midsalz, Ipratropiumsalzen, bevorzugt das Bromidsalz, Glycopyrroniumsalzen, bevorzugt das Bromidsalz, Trospiumsalzen, bevorzugt das Chloridsalz, Tolterodin. In den vorstehend genannten Salzen stellen die Kationen die pharmakologisch aktiven Bestandteile dar. Als Anionen können die vorstehend genannten Salze bevorzugt enthalten Chlorid, Bromid, Iodid, Sulfat, Phosphat, Methansulfonat, Nitrat, Maleat, Acetat, Citrat, Fumarat, Tartrat, Oxalat, Succinat, Benzoat oder p-Toluolsulfonat, wobei Chlorid, Bromid, Iodid, Sulfat, Methansulfonat oder p-Toluolsulfonat als Gegenionen bevorzugt sind. Von allen Salzen sind die Chloride, Bromide, Iodide und Methansulfonate besonders bevorzugt.

Ebenfalls bevorzugte Anticholinergika sind ausgewählt aus den Salzen der Formel **AC-1**



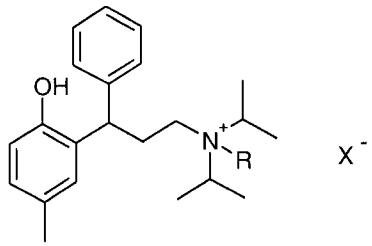
AC-1

worin X $^-$ ein einfach negativ geladenes Anion, bevorzugt ein Anion ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Fluorid, Chlorid, Bromid, Iodid, Sulfat, Phosphat, Methansulfonat, Nitrat, Maleat, Acetat, Citrat, Fumarat, Tartrat, Oxalat, Succinat, Benzoat und p-Toluolsulfonat, bevorzugt ein einfach negativ geladenes Anion, besonders bevorzugt ein Anion ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Fluorid, Chlorid, Bromid, Methansulfonat und p-Toluolsulfonat, insbesondere bevorzugt Bromid, bedeutet gegebenenfalls in Form ihrer Racemate, Enantiomere oder Hydrate. Von besonderer Bedeutung sind solche Arzneimittelkombinationen, die die Enantiomere der Formel **AC-1-en**



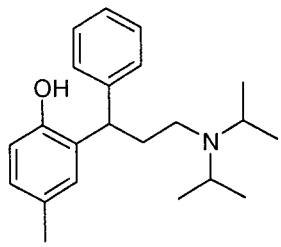
AC-1-en

enthalten, worin X $^-$ die vorstehend genannten Bedeutungen aufweisen kann. Weiterhin bevorzugte Anticholinergika sind ausgewählt aus den Salzen der Formel **AC-2**



AC-2

worin R entweder Methyl oder Ethyl bedeuten und worin X $^-$ die vorstehend genannte Bedeutungen aufweisen kann. In einer alternativen Ausführungsform kann die Verbindung der Formel **AC-2** auch in Form der freien Base **AC-2-base** vorliegen.



AC-2-base

Weiterhin genannte Verbindungen sind:

- 2,2-Diphenylpropionsäuretropenolester-Methobromid
- 2,2-Diphenylpropionsäurescopinester-Methobromid
- 2-Fluor-2,2-Diphenylessigsäurescopinester-Methobromid
- 2-Fluor-2,2-Diphenylessigsäuretropenolester-Methobromid
- 3,3',4,4'-Tetrafluorbenzilsäuretropenolester-Methobromid
- 3,3',4,4'-Tetrafluorbenzilsäurescopinester-Methobromid
- 4,4'-Difluorbenzilsäuretropenolester-Methobromid
- 4,4'-Difluorbenzilsäurescopinester-Methobromid
- 3,3'-Difluorbenzilsäuretropenolester-Methobromid
- 3,3'-Difluorbenzilsäurescopinester-Methobromid
- 9-Hydroxy-fluoren-9-carbonsäuretropenolester-Methobromid
- 9-Fluor-fluoren-9-carbonsäuretropenolester-Methobromid

- 9-Hydroxy-fluoren-9-carbonsäurescopinester-Methobromid
- 9-Fluor-fluoren-9-carbonsäurescopinester-Methobromid
- 9-Methyl-fluoren-9-carbonsäuretropenolester-Methobromid
- 9-Methyl-fluoren-9-carbonsäurescopinester-Methobromid
- Benzilsäurecyclopropyltropinester-Methobromid
- 2,2-Diphenylpropionsäurecyclopropyltropinester-Methobromid
- 9-Hydroxy-xanthen-9-carbonsäurecyclopropyltropinester-Methobromid
- 9-Methyl-fluoren-9-carbonsäurecyclopropyltropinester-Methobromid
- 9-Methyl-xanthen-9-carbonsäurecyclopropyltropinester-Methobromid
- 9-Hydroxy-fluoren-9-carbonsäurecyclopropyltropinester-Methobromid
- 4,4'-Difluorbenzilsäuremethylestercyclopropyltropinester-Methobromid
- 9-Hydroxy-xanthen-9-carbonsäuretropenolester-Methobromid
- 9-Hydroxy-xanthen-9-carbonsäurescopinester-Methobromid
- 9-Methyl-xanthen-9-carbonsäuretropenolester-Methobromid
- 9-Methyl-xanthen-9-carbonsäurescopinester-Methobromid
- 9-Ethyl-xanthen-9-carbonsäuretropenolester-Methobromid
- 9-Difluormethyl-xanthen-9-carbonsäuretropenolester-Methobromid
- 9-Hydroxymethyl-xanthen-9-carbonsäurescopinester-Methobromid

Die vorstehend genannten Verbindungen sind im Rahmen der vorliegenden Erfindung auch als Salze einsetzbar, in denen statt des Methobromids, die Salze Metho-X zur Anwendung gelangen, wobei X die vorstehend für X^- genannten Bedeutungen haben kann.

Als Corticosteroide gelangen hierbei vorzugsweise Verbindungen zur Anwendung, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Beclomethason, Betamethason, Budesonid, Butixocort, Ciclesonid, Deflazacort, Dexamethason, Etiprednol, Flunisolid, Fluticason, Loteprednol, Mometason, Prednisolon, Prednison, Rofleponid, Triamcinolon, RPR-106541, NS-126, ST-26 und

- 6,9-Difluor-17-[(2-furanylcarbonyl)oxy]-11-hydroxy-16-methyl-3-oxo-androsta-1,4-dien-17-carbothionsäure (S)-fluoromethylester
- 6,9-Difluor-11-hydroxy-16-methyl-3-oxo-17-propionyloxy-androsta-1,4-dien-17-carbothionsäure (S)-(2-oxo-tetrahydro-furan-3S-yl)ester,

- 6α,9α-difluoro-11β-hydroxy-16α-methyl-3-oxo-17α-(2,2,3,3-tertamethylcyclopropylcarbonyl)oxy-androsta-1,4-diene-17β-carbonsäure cyanomethyl ester

gegebenenfalls in Form ihrer Racemate, Enantiomere oder Diastereomere und gegebenenfalls in Form ihrer Salze und Derivate, ihrer Solvate und/oder Hydrate. Jede Bezugnahme auf Steroide schließt eine Bezugnahme auf deren gegebenenfalls existierende Salze oder Derivate, Hydrate oder Solvate mit ein. Beispiele möglicher Salze und Derivate der Steroide können sein: Alkalisalze, wie beispielsweise Natrium- oder Kaliumsalze, Sulfobenzoate, Phosphate, Isonicotinate, Acetate, Dichloroacetate, Propionate, Dihydrogenphosphate, Palmitate, Pivalate oder auch Furoate.

Als PDE4-Inhibitoren gelangen hierbei vorzugsweise Verbindungen zur Anwendung, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Enprofyllin, Theophyllin, Roflumilast, Ariflo (Cilomilast), Tofimilast, Pumafentrin, Lirimilast, Arofyllin, Atizoram, D-4418, Bay-198004, BY343, CP-325,366, D-4396 (Sch-351591), AWD-12-281 (GW-842470), NCS-613, CDP-840, D-4418, PD-168787, T-440, T-2585, V-11294A, Cl-1018, CDC-801, CDC-3052, D-22888, YM-58997, Z-15370 und

- N-(3,5-Dichloro-1-oxo-pyridin-4-yl)-4-difluormethoxy-3-cyclopropylmethoxybenzamid
- (-)p-[(4*a*R*,10*b*S*)-9-Ethoxy-1,2,3,4,4a,10b-hexahydro-8-methoxy-2-methylbenzo[s][1,6]naphthyridin-6-yl]-N,N-diisopropylbenzamid
- (R)-(+)-1-(4-Brombenzyl)-4-[(3-cyclopentyloxy)-4-methoxyphenyl]-2-pyrrolidon
- 3-(Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-1-(4-N'-[N-2-cyano-S-methyl-isothioureido]benzyl)-2-pyrrolidon
- cis[4-Cyano-4-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)cyclohexan-1-carbonsäure]
- 2-carbomethoxy-4-cyano-4-(3-cyclopropylmethoxy-4-difluoromethoxy-phenyl)cyclohexan-1-on
- cis[4-Cyano-4-(3-cyclopropylmethoxy-4-difluormethoxyphenyl)cyclohexan-1-ol]
- (R)-(+)-Ethyl[4-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)pyrrolidin-2-yliden]acetat
- (S)-(-)-Ethyl[4-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)pyrrolidin-2-yliden]acetat
- 9-Cyclopentyl-5,6-dihydro-7-ethyl-3-(2-thienyl)-9*H*-pyrazolo[3,4-c]-1,2,4-triazolo[4,3-a]pyridin

- 9-Cyclopentyl-5,6-dihydro-7-ethyl-3-(*tert*-butyl)-9*H*-pyrazolo[3,4-c]-1,2,4-triazolo[4,3-a]pyridin

gegebenenfalls in Form ihrer Racemate, Enantiomere, Diastereomere und gegebenenfalls in Form ihrer pharmakologisch verträglichen Säureadditionssalze, Solvate oder Hydrate. Erfindungsgemäß bevorzugt sind die Säureadditionssalze der PDE4-Inhibitoren ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hydrochlorid, Hydrobromid, Hydroiodid, Hydrosulfat, Hydrophosphat, Hydromethansulfonat, Hydronitrat, Hydromaleat, Hydroacetat, Hydrocitrat, Hydrofumarat, Hydrotartrat, Hydrooxalat, Hydrosuccinat, Hydrobenzoat und Hydro-p-toluolsulfonat.

Als LTD4-Antagonisten gelangen hierbei vorzugsweise Verbindungen zur Anwendung, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Montelukast, Pranlukast, Zafirlukast, MCC-847 (ZD-3523), MN-001, MEN-91507 (LM-1507), VUF-5078, VUF-K-8707, L-733321 und

- 1-(((R)-(3-(2-(6,7-Difluor-2-quinolinyl)ethenyl)phenyl)-3-(2-(2- hydroxy-2-propyl)phenyl)thio)methylcyclopropan-essigsäure,
- 1-(((1(R)-3(3-(2-(2,3-Dichlorthieno[3,2-b]pyridin-5-yl)-(E)-ethenyl)phenyl)-3-(2-(1-hydroxy-1-methylethyl)phenyl)propyl)thio)methyl)cyclopropanessigsäure
- [2-[[2-(4-tert-Butyl-2-thiazolyl)-5-benzofuranyl]oxymethyl]phenyl]essigsäure

gegebenenfalls in Form ihrer Racemate, Enantiomere, Diastereomere und gegebenenfalls in Form ihrer pharmakologisch verträglichen Säureadditionssalze, Solvate oder Hydrate. Erfindungsgemäß bevorzugt sind diese Säureadditionssalze ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hydrochlorid, Hydrobromid, Hydroiodid, Hydrosulfat, Hydrophosphat, Hydromethansulfonat, Hydronitrat, Hydromaleat, Hydroacetat, Hydrocitrat, Hydrofumarat, Hydrotartrat, Hydrooxalat, Hydrosuccinat, Hydrobenzoat und Hydro-p-toluolsulfonat. Unter Salzen oder Derivaten zu deren Bildung die LTD4-Antagonisten gegebenenfalls in der Lage sind, werden beispielsweise verstanden: Alkalisalze, wie beispielsweise Natrium- oder Kaliumsalze, Erdalkalisalze, Sulfobenzoate, Phosphate, Isonicotinate, Acetate, Propionate, Dihydrogenphosphate, Palmitate, Pivalate oder auch Furoate.

Als EGFR-Hemmer gelangen hierbei vorzugsweise Verbindungen zur Anwendung, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Cetuximab, Trastuzumab, ABX-EGF, Mab ICR-62 und

- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-{[4-(morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-{[4-(N,N-diethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]-amino}-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-{[4-(morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopentyloxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{[4-((R)-6-methyl-2-oxo-morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{[4-((R)-6-methyl-2-oxo-morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-[(S)-(tetrahydrofuran-3-yl)oxy]-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{[4-((R)-2-methoxymethyl-6-oxo-morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-((S)-6-methyl-2-oxo-morpholin-4-yl)-ethoxy]-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-({4-[N-(2-methoxy-ethyl)-N-methyl-amino]-1-oxo-2-buten-1-yl}amino)-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopentyloxy-chinazolin
- 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-{[4-(N,N-bis-(2-methoxy-ethyl)-amino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-({4-[N-(2-methoxy-ethyl)-N-ethyl-amino]-1-oxo-2-buten-1-yl}amino)-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-({4-[N-(2-methoxy-ethyl)-N-methyl-amino]-1-oxo-2-buten-1-yl}amino)-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-({4-[N-(tetrahydropyran-4-yl)-N-methyl-amino]-1-oxo-2-buten-1-yl}amino)-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin

- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-((R)-tetrahydrofuran-3-yloxy)-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-((S)-tetrahydrofuran-3-yloxy)-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-({4-[N-(2-methoxy-ethyl)-N-methyl-amino]-1-oxo-2-buten-1-yl}amino)-7-cyclopentyloxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-{[4-(N-cyclopropyl-N-methyl-amino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopentyloxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-[(R)-(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-[(S)-(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazolin
- 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6,7-bis-(2-methoxy-ethoxy)-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-7-[3-(morpholin-4-yl)-propyloxy]-6-[(vinyl-carbonyl)amino]-chinazolin
- 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-(4-hydroxy-phenyl)-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin
- 3-Cyano-4-[(3-chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-ethoxy-chinolin
- 4-{[3-Chlor-4-(3-fluor-benzyloxy)-phenyl]amino}-6-(5-{[(2-methansulfonyl-ethyl)amino]methyl}-furan-2-yl)chinazolin
- 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-{[4-((R)-6-methyl-2-oxo-morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-{[4-(morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-[(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-({4-[N,N-bis-(2-methoxy-ethyl)-amino]-1-oxo-2-buten-1-yl}amino)-7-[(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazolin
- 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-{[4-(5,5-dimethyl-2-oxo-morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-(2,2-dimethyl-6-oxo-morpholin-4-yl)-ethoxy]-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-(2,2-dimethyl-6-oxo-morpholin-4-yl)-ethoxy]-7-[(R)-(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazolin

- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-7-[2-(2,2-dimethyl-6-oxo-morpholin-4-yl)-ethoxy]-6-[(S)-(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{2-[4-(2-oxo-morpholin-4-yl)-piperidin-1-yl]-ethoxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-4-yloxy]-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(trans-4-amino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(trans-4-methansulfonylamino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(tetrahydropyran-3-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-methyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(morpholin-4-yl)carbonyl]-piperidin-4-yl-oxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(methoxymethyl)carbonyl]-piperidin-4-yl-oxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(piperidin-3-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-(2-acetylamino-ethyl)-piperidin-4-yloxy]-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(tetrahydropyran-4-yloxy)-7-ethoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-((S)-tetrahydrofuran-3-yloxy)-7-hydroxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(tetrahydropyran-4-yloxy)-7-(2-methoxy-ethoxy)-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{trans-4-[(dimethylamino)sulfonylamino]-cyclohexan-1-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{trans-4-[(morpholin-4-yl)carbonylamino]-cyclohexan-1-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{trans-4-[(morpholin-4-yl)sulfonylamino]-cyclohexan-1-yloxy}-7-methoxy-chinazolin

- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(tetrahydropyran-4-yloxy)-7-(2-acetylamino-ethoxy)-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(tetrahydropyran-4-yloxy)-7-(2-methansulfonylamino-ethoxy)-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(piperidin-1-yl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-aminocarbonylmethyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-{N-[(tetrahydropyran-4-yl)carbonyl]-N-methyl-amino}-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-{N-[(morpholin-4-yl)carbonyl]-N-methyl-amino}-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-{N-[(morpholin-4-yl)sulfonyl]-N-methyl-amino}-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy- chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(trans-4-ethansulfonylamino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-methansulfonyl-piperidin-4-yloxy)-7-ethoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-methansulfonyl-piperidin-4-yloxy)-7-(2-methoxy-ethoxy)-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-(2-methoxy-acetyl)-piperidin-4-yloxy]-7-(2-methoxy-ethoxy)-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-acetylamino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-4-yloxy]-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-(tetrahydropyran-4-yloxy]-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-{N-[(piperidin-1-yl)carbonyl]-N-methyl-amino}-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-{N-[(4-methyl-piperazin-1-yl)carbonyl]-N-methyl-amino}-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin

- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{cis-4-[(morpholin-4-yl)carbonylamino]-cyclohexan-1-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[2-(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(morpholin-4-yl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-(2-methoxy-ethoxy)-chinazolin
- 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-(1-acetyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-(1-methyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-(1-methansulfonyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-methyl-piperidin-4-yloxy)-7(2-methoxy-ethoxy)-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-isopropyloxycarbonyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-methylamino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{cis-4-[N-(2-methoxy-acetyl)-N-methyl-amino]-cyclohexan-1-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-(piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-[1-(2-methoxy-acetyl)-piperidin-4-yloxy]-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-{1-[(morpholin-4-yl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(cis-2,6-dimethyl-morpholin-4-yl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(2-methyl-morpholin-4-yl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(S,S)-(2-oxa-5-aza-bicyclo[2.2.1]hept-5-yl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(N-methyl-N-2-methoxyethyl-amino)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin

- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-ethyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(2-methoxyethyl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(3-methoxypropyl-amino)-carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[cis-4-(N-methansulfonyl-N-methyl-amino)-cyclohexan-1-yloxy]-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[cis-4-(N-acetyl-N-methyl-amino)-cyclohexan-1-yloxy]-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(trans-4-methylamino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N-methansulfonyl-N-methyl-amino)-cyclohexan-1-yloxy]-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(trans-4-dimethylamino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(trans-4-{N-[(morpholin-4-yl)carbonyl]-N-methyl-amino}-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-(2,2-dimethyl-6-oxo-morpholin-4-yl)-ethoxy]-7-[(S)-(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-methansulfonyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-cyano-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin

gegebenenfalls in Form ihrer Racemate, Enantiomere, Diastereomere und gegebenenfalls in Form ihrer pharmakologisch verträglichen Säureadditionssalze, Solvate oder Hydrate. Erfindungsgemäß bevorzugt sind diese Säureadditionssalze ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hydrochlorid, Hydrobromid, Hydroiodid, Hydrosulfat, Hydrophosphat, Hydromethansulfonat, Hydronitrat, Hydromaleat, Hydroacetat, Hydrocitrat, Hydrofumarat, Hydrotartrat, Hydrooxalat, Hydrosuccinat, Hydrobenzoat und Hydro-p-toluolsulfonat.

Als Dopamin-Agonisten gelangen hierbei vorzugsweise Verbindungen zur Anwendung, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Bromocriptin, Cabergolin, Alpha-Dihydroergocryptin, Lisurid, Pergolid, Pramipexol, Roxindol, Ropinirol, Talipexol, Terguride und Viozan, gegebenenfalls in Form ihrer Racemate, Enantiomere, Diastereomere und gegebenenfalls in Form ihrer pharmakologisch verträglichen Säureadditionssalze, Solvate oder Hydrate. Erfindungsgemäß bevorzugt sind diese Säureadditionssalze ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hydrochlorid, Hydrobromid, Hydroiodid, Hydrosulfat, Hydrophosphat, Hydromethansulfonat, Hydronitrat, Hydromaleat, Hydroacetat, Hydrocitrat, Hydrofumarat, Hydrotartrat, Hydrooxalat, Hydrosuccinat, Hydrobenzoat und Hydro-p-toluolsulfonat.

Als H1-Antihistaminika gelangen hierbei vorzugsweise Verbindungen zur Anwendung, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Epinastin, Cetirizin, Azelastin, Fexofenadin, Levocabastin, Loratadin, Mizolastin, Ketotifen, Emedastin, Dimetinden, Clemastin, Bamipin, Cexchlorpheniramin, Pheniramin, Doxylamin, Chlorphenoxamin, Dimenhydrinat, Diphenhydramin, Promethazin, Ebastin, Desloratidin und Meclozin, gegebenenfalls in Form ihrer Racemate, Enantiomere, Diastereomere und gegebenenfalls in Form ihrer pharmakologisch verträglichen Säureadditionssalze, Solvate oder Hydrate. Erfindungsgemäß bevorzugt sind diese Säureadditionssalze ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hydrochlorid, Hydrobromid, Hydroiodid, Hydrosulfat, Hydrophosphat, Hydromethansulfonat, Hydronitrat, Hydromaleat, Hydroacetat, Hydrocitrat, Hydrofumarat, Hydrotartrat, Hydrooxalat, Hydrosuccinat, Hydrobenzoat und Hydro-p-toluolsulfonat.

Außerdem können inhalierbare Makromoleküle verwendet werden, wie in EP 1 003 478 offenbart.

Weiterhin kann die Verbindung aus der Gruppe der Derivate von Mutterkornalkaloiden, der Triptane, der CGRP-Hemmern, der Phosphodiesterase-V-Hemmer stammen, gegebenenfalls in Form ihrer Racemate, Enantiomere oder Diastereomere, gegebenenfalls in Form ihrer pharmakologisch verträglichen Säureadditionssalze, ihrer Solvate und/oder Hydrate.

Als Derivate der Mutterkornalkaloide: Dihydroergotamin, Ergotamin.

Für die Inhalation kommen Arzneimittel mit den o.g. Wirkstoffen in Betracht, sowie deren Salze, Ester sowie die Kombination dieser Wirkstoffe, Salze und Ester.

Bevorzugt ist das Bauteil einstückig mit dem Inhalationskanal verbunden und erstreckt sich radial in den Inhalationskanal. Damit lassen sich Kosten bei der Montage des Mundstückes bzw. Inhalators einsparen.

Nach einer Weiterbildung ist das Bauteil als Stromlinienkörper, insbesondere NACA-Profil, ausgebildet. Bei einem NACA-Profil handelt es sich um ein symmetrisches Profil einer Versuchsreihe, die das National Advisory Commitee for Aerodynamic (NACA) durchgeführt hat. NACA-Profile zeichnen sich durch eine abgerundete Nase und ein spitz auslaufendes hinteres Teil aus. Unterschiedliche NACA-Profile sind bespielsweise in Dubs, Fritz, Aerodynamik der reinen Unterschallströmung, 4. neubearb. Auflage, Birkhäuser Verlag Basel, ISBN 3-7643-1073-1, auf den Seiten 210 bis 213, 218, 219, 222 und 223 beschrieben.

Vorzugsweise wird ein NACA-Profil 0030 oder ein ähnliches Profil verwendet, wobei sich zeigte, dass die abgegebene Dosis des Arzneimittels durch die Verwendung eines solchen Profils gegenüber einem konventionellen Sieb vergrößert ist. Zweckmäßigerweise weist die abgerundete Nase des Stromlinienkörpers in Richtung des Mundstücks und das spitze Ende zur Kammer.

Um zu verhindern, dass relativ große Partikel duch den Inhalationskanal gelangen und darüber hinaus einen Anschlag für eine das Arzneimittel aufnahmende Kapsel bereitzustellen, sind mehrere Stromlinienkörper sternförmig zueinander ausgerichtet. Durch diese Anordnung ist auch eine verhältnismäßig hohe Stabilität gewährleistet, die zur Entleerung der bei der Inhalation vibrierenden Kapsel beiträgt. Im Weiteren lässt sich mit der sternförmigen Ausrichtung der NACA-Profile ein zyklonartiger Wirbel beim Inhalieren erzeugen, der zur Modifikation der Teilchengrößenverteilunng des Arzneimittels eingesetzt werden kann, da ein starker Wirbel zu einer bevorzugten Deposition schwerer und großer Partikel im Inhalationskanal führt, während leichte Wirkstoffteilchen zum Patienten bzw. Benutzer des In-

halators gelangen. Bevorzugt ist hierbei der Inhalationskanal im Querschnitt rund ausgebildet. Zweckmäßigerweise sind die Stromlinienkörper an dem der Mundseite gegenüberliegenden Seite des Inhalationskanals angeordnet.

In Ausgestaltung besteht das Mundstück mitsamt dem Inhalationskanal und den NACA-Profilen aus einem Kunststoff. Vorzugsweise handelt es sich bei den Kunststoffen um Polymerisate, thermoplastische Polykondensate, Polyaddukte, abgewandelte Naturstoffe oder Kautschuke bzw. um Gemische dieser Kunststoffe. Besonders bevorzugt sind hier Polyolefine, Vinylchlorid-Polymerisate, Styrol-Polymerisate, Polyacetale, Polyamide, thermoplastische Polyester und Polyarylether bzw. Gemische dieser Kunststoffe. Beispiele für diese Kunststoffe sind Polyethylen, Polyvinylchlorid, Polyoxymethylen, Polyacetal, Acrylnitril/Butadien/Styrol(ABS), Acrylnitril/Styrol/Acryl-ester(ASA), Polyamide, Polycarbonat, Poly (ethylenterephthalat), Poly(butylenterephthalat) oder Poly(phenylenether). Derartige Kunststoffe können beispielsweise von der Firma Ensinger in Deutschland, Nufringen, bezogen werden.

Vorzugsweise ist das Mundstück mitsamt dem Inhalationskanal und den darin angeordneten NACA-Profilen im Spritzgussverfahren herstellbar. Die NACA-Profile dienen hierbei als Verteiler für die Kunststoffschmelze, wobei ein Anspritzpunkt beispielsweise im Zentrum der sternförmig zueinander angeordneten Profile ausgebildet sein kann. Außer einer sternförmigen Anordnung ist in einer weiteren Ausführungsform auch eine bügelartige Verbindung der Stege im Mundstückinnenkanal möglich (Fig. 2).

Das zuvor beschriebene Mundstück findet bevorzugt in einem Inhalator für die Inhalation eines pulverförmigen Arzneimittels aus einer Kapsel Verwendung, wobei der Inhalator ein Unterteil umfasst, an dem eine mit dem Unterteil verrastbare Platte zum Verschließen des Unterteils angelenkt ist. Die Platte weist eine in dem Unterteil versenkbare Kapselhalterung zur Aufnahme der Kapsel auf und ist mit dem Mundstück verrastbar. Ein Deckel, der das Mundstück in einer Verschlussposition abdeckt, ist mittels eines Verschlusselementes verrastet. Das Unterteil, die Platte, das Mundstück und der Deckel sind durch ein einziges Gelenk verschwenkbar miteinander verbunden. Darüber hinaus ist ein Betätigungsorgan vorgesehen, das aus einer Ruhestellung in eine Bewegung versetzbar ist und dabei mit

mindestens einer in die Kapselhalterung einstoßbaren Nadel zusammenwirkt. Bevorzugt sind zwei zueinander beabstandete Nadeln vorgesehen.

Es versteht sich, dass die vorstehend genannten und nachstehend noch zu erläuternden Merkmale nicht nur in der jeweils angegebenen Kombination, sondern auch in anderen Kombinationen verwendbar sind. Der Rahmen der Erfindung ist nur durch die Ansprüche definiert.

Die Erfindung wird im Folgenden anhand eines Ausführungsbeispieles unter Bezugnahme auf die zugehörigen Zeichnungen näher erläutert. Es zeigt:

Fig.1 eine perspektivische Teil-Schnittdarstellung eines Inhalators mit einem erfindungsgemäßen Mundstück,

Fig.2 eine perspektivische Darstellung eines Schnittes durch das Mundstück nach Fig. 1,

Fig.3 einen Querschnitt durch ein aerodynamisches Bauteil des Mundstücks gemäß der Darstellung nach Fig. 2 und

Fig.4 eine vergrößerte perspektivische Darstellung der Einzelheit IV nach Fig. 2.

Der Inhalator weist ein Unterteil 1 auf, an dem eine mit dem Unterteil 1 verrastbare Platte 2 zum Verschließen des Unterteils 1 angelenkt ist. Die Platte 2 ist mit einer in dem Unterteil 1 versenkbaren Kapselhalterung 3 zur Aufnahme einer mit einem pulverförmigen Arzneimittel gefüllten Kapsel in einer Kammer versehen und mit einem einen Inhalationskanal 4 aufweisenden Mundstück 5 verrastbar. Ein Deckel 6, der das Mundstück 5 in einer Verschlussposition abdeckt, ist mittels eines Verschlusselementes verrastet. Das Unterteil 1, die Platte 2, das Mundstück 5 und der Deckel 6 sind durch ein gemeinsames Gelenk 7 verschwenkbar miteinander verbunden. Darüber hinaus ist ein Betätigungsorgan 8 vorgesehen, das mit zwei in die Kapselhalterung 3 einstoßbaren Nadeln 9 zum Einstechen der Kapsel zusammenwirkt. Die zueinander beabstandeten Nadeln 9 sind in Führungsstutzen 14 der Kapselhalterung 3 verschiebbar gelagert. Um eine Rückstellbewegung der Nadeln 9 zur Freigabe der Löcher in der Kapsel nach dem Loslassen des Betätigungsorgans 8 zu

bewirken, ist zwischen der Kapselhalterung 3 und dem Betätigungsorgan 8 eine Druckfeder 15 angeordnet.

Das Mundstück 5 besteht mit dem darin ausgebildeten im Querschnitt runden Inhalationskanal 4 aus einem Kunststoff und ist im Spritzgussverfahren gefertigt. An dem der Mundseite gegenüberliegenden Seite des Inhalationskanals 4 sind mehrere sternförmig zueinander ausgerichtete Bauteile 10 mit einem aerodynamischen Querschnitt angeordnet. Die Bauteile 10 sind als NACA-Profile 11 ausgeführt und weisen jeweils eine abgerundete Nase 12 sowie ein spitzes Ende 13 auf, wobei das Ende auch abgerundet sein kann, um die Herstellung zu vereinfachen. Das Mundstück besitzt außerdem einen oder mehrere Stege 16, die das missbräuchliche Einführen von nicht geeigneten Kapseln verhindern, weiterhin das Strömungsverhalten des Inhalators und die Austrittsgeschwindigkeit des Arzneimittels günstig beeinflussen.

Patentansprüche

1. Mundstück für einen Inhalator zur Verabreichung von einem Arzneimittel in Form inhalationsfähiger Substanzen, Substanzformulierungen oder –mischungen, das einen Inhalationskanal (4) zur Kopplung mit einer Kammer zur Aufnahme des Arzneimittel aufweist, dadurch gekennzeichnet, dass in dem Inhalationskanal (4) mindestens ein Bauteil (10) mit einem aerodynamischen Querschnitt vorgesehen ist.

2. Mundstück nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Bauteil (10) einstückig mit dem Inhalationskanal (4) verbunden ist und sich radial in den Inhalationskanal (4) erstreckt.

3. Mundstück nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Bauteil (10) als Stromlinienkörper, insbesondere NACA-Profil (11), ausgebildet ist.

4. Mundstück nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass die abgerundete Nase (12) des Stromlinienkörpers in Richtung des Mundstücks (5) und ein spitzes Ende (13) zur Kammer weist.

5. Mundstück nach Anspruch 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, dass mehrere Stromlinienkörper sternförmig zueinander ausgerichtet sind.

6. Mundstück nach einem der Ansprüche 3 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Stromlinienkörper an dem der Mundseite gegenüberliegenden Seite des Inhalationskanals (4) angeordnet sind.

7. Mundstück nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass es aus einem Kunststoff besteht.

8. Mundstück nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass es im Spritzgussverfahren herstellbar ist.

9. Inhalator mit einem Mundstück (5) nach einem der Ansprüche 1 bis 8 für die Inhalation eines pulverförmigen Arzneimittels aus einer Kapsel mit
   - einem Unterteil (1)
   - einer mit dem Unterteil (1) verrastbaren Platte (2) zum Verschließen des Unterteils (1), mit der das Mundstück (5) verrastbar ist, und eine in dem Unterteil (1) versenkbare Kapselhalterung (3) zur Aufnahme der Kapsel,
   - einem Deckel (6), der das Mundstück (5) in einer Verschlussposition abdeckt und mittels eines Verschlusselementes verrastet, wobei das Unterteil (1), die Platte (2), das Mundstück (5) und der Deckel (6) durch ein einziges Gelenk (7) verschwenkbar miteinander verbunden sind, und
   - einem Betätigungsorgan (8), das aus einer Ruhestellung in eine Bewegung versetzbar ist und dabei mit mindestens einer in die Kapselhalterung (3) einstoßbaren Nadel (9) zusammenwirkt.

10. Inhalator nach einem der Ansprüche 1 bis 9 zur Applikation eines pulverförmigen Arzneimittels.

11. Inhalator nach Anspruch 10 zur Applikation einer pulverförmigen Arzneimittels mit einem Wirkstoff aus der Gruppe der Anticholinergika, Betamimetika, Steroide, Phosphodiesterase IV-inhibitoren, LTD4-Antagonisten, EGFR-Kinase-Hemmer, Antiallergika, Derivate von Mutterkornalkaloiden, Triptane, CGRP-Antagonisten, Phosphodiesterase-V-Inhibitoren, sowie Kombinationen aus solchen Wirkstoffen.

Zeichnungen

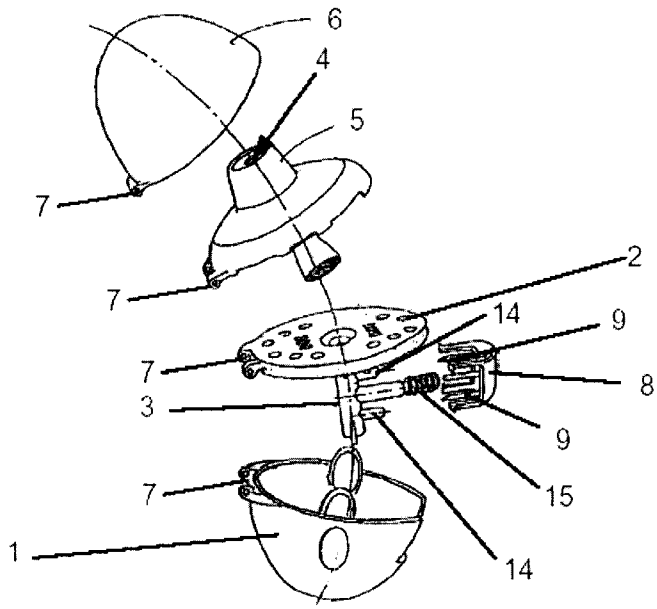


Fig. 1

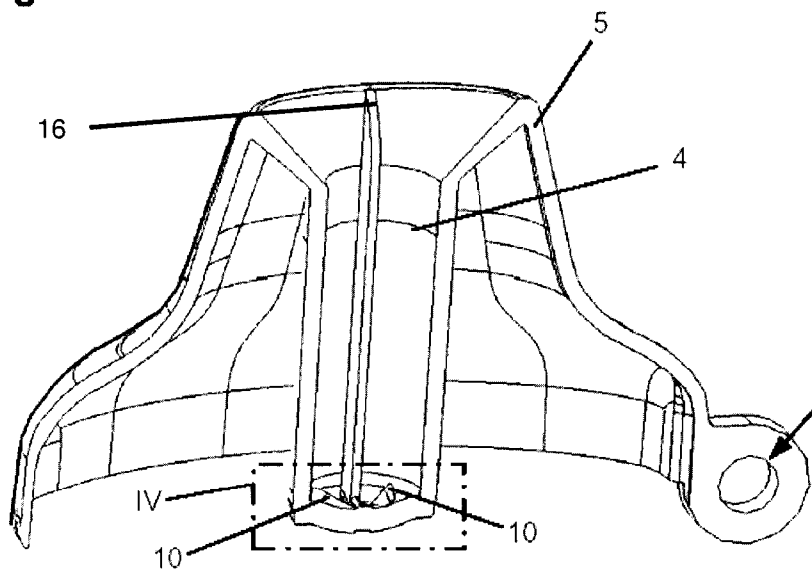


Fig. 2

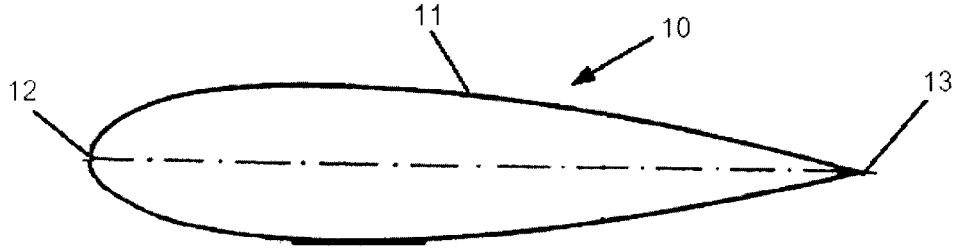


Fig. 3

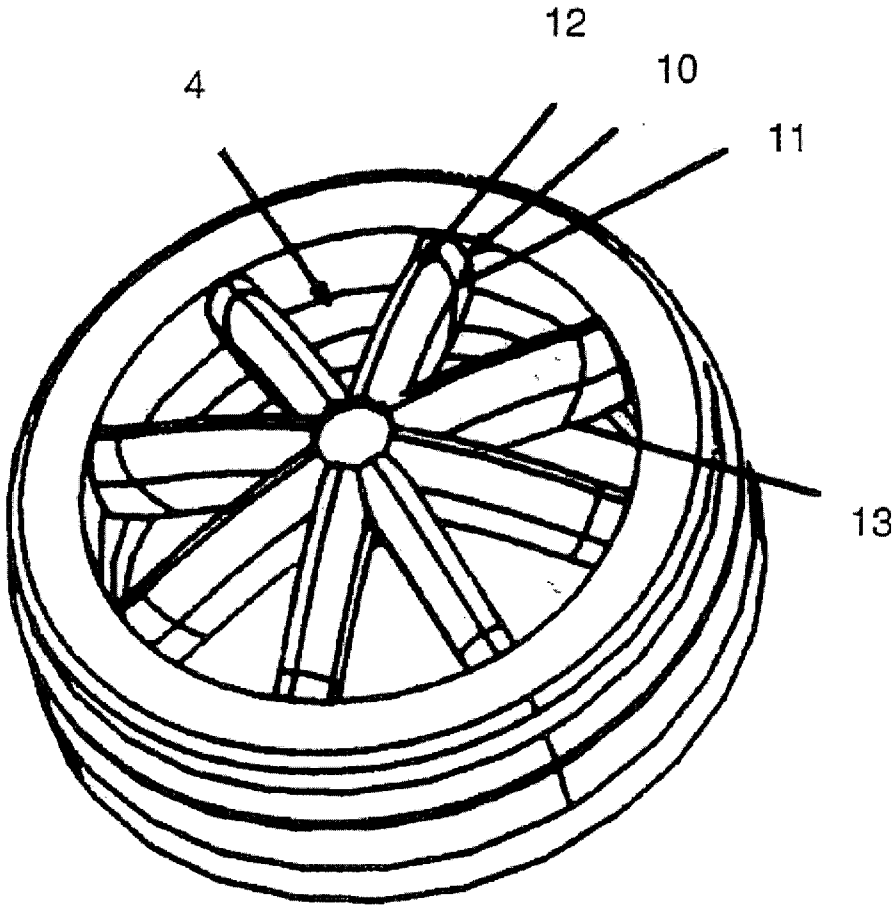


Fig. 4

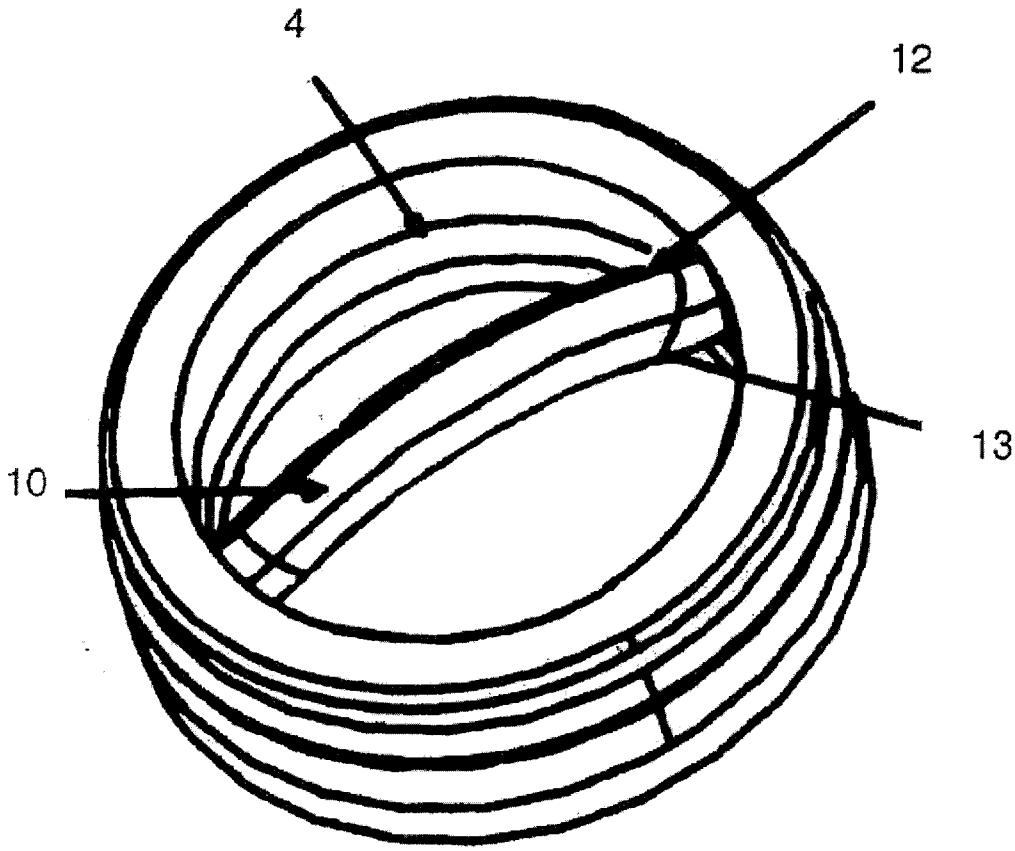


Fig. 5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2007/053324

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61M15/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)
EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 94/06498 A (FISONS PLC [GB]; SHEPHERD MICHAEL TREVOR [GB]; CLARKE ALASTAIR ROBERT) 31 March 1994 (1994-03-31)	1-8
A	page 5, line 21 - page 7, line 29; figure 2	9-11
X	WO 02/056948 A (VECTURA LTD [GB]; STANIFORTH JOHN NICHOLAS [GB]; GREEN MATTHEW MICHAEL) 25 July 2002 (2002-07-25) page 36, line 13 - page 37, line 9	1,3,4, 6-8
A	CA 2 207 219 A1 (MANKOWSKI LESZEK MARION [CA]) 19 December 1998 (1998-12-19) page 1, line 1 - page 4, line 7; figure 9	1-11
A	DE 101 26 924 A1 (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA [DE]) 5 December 2002 (2002-12-05) paragraph [0035]	1,2,7-11

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
3 July 2007	16/07/2007

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31–70) 340–3016	Kroeders, Marleen

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2007/053324

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9406498 A	31-03-1994	AU 4829593 A	12-04-1994
WO 02056948 A	25-07-2002	NONE	
CA 2207219 A1	19-12-1998	NONE	
DE 10126924 A1	05-12-2002	AT 285752 T	15-01-2005
		BG 108380 A	30-11-2004
		BR 0209366 A	08-06-2004
		CA 2448425 A1	12-12-2002
		CN 1512875 A	14-07-2004
		CZ 20033579 A3	12-05-2004
		EA 5188 B1	30-12-2004
		EE 200300595 A	16-02-2004
		WO 02098874 A2	12-12-2002
		EP 1379220 A2	14-01-2004
		ES 2236590 T3	16-07-2005
		HR 20030993 A2	31-08-2005
		HU 0400666 A2	29-03-2005
		JP 2005500279 T	06-01-2005
		JP 2006143747 A	08-06-2006
		MX PA03010990 A	27-02-2004
		NO 20035265 A	27-11-2003
		NZ 530356 A	27-05-2005
		PL 364108 A1	13-12-2004
		PT 1379220 T	31-03-2005
		SK 16202003 A3	04-05-2004
		UA 75659 C2	15-03-2004
		YU 93503 A	25-05-2006
		ZA 200308340 A	21-05-2004

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2007/053324

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
INV. A61M15/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
A61M

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)
EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X A	WO 94/06498 A (FISONS PLC [GB]; SHEPHERD MICHAEL TREVOR [GB]; CLARKE ALASTAIR ROBERT) 31. März 1994 (1994-03-31) Seite 5, Zeile 21 - Seite 7, Zeile 29; Abbildung 2	1-8 9-11
X	WO 02/056948 A (VECTURA LTD [GB]; STANIFORTH JOHN NICHOLAS [GB]; GREEN MATTHEW MICHAEL) 25. Juli 2002 (2002-07-25) Seite 36, Zeile 13 - Seite 37, Zeile 9	1,3,4, 6-8
A	CA 2 207 219 A1 (MANKOWSKI LESZEK MARION [CA]) 19. Dezember 1998 (1998-12-19) Seite 1, Zeile 1 - Seite 4, Zeile 7; Abbildung 9	1-11

-/--

[X] Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen [X] Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
3. Juli 2007	16/07/2007

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde	Bevollmächtigter Bediensteter
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31–70) 340–3016	Kroeders, Marleen

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2007/053324

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DE 101 26 924 A1 (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA [DE]) 5. Dezember 2002 (2002-12-05) Absatz [0035]	1,2,7-11

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2007/053324

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 9406498	A	31-03-1994	AU	4829593 A	12-04-1994
WO 02056948	A	25-07-2002	KEINE		
CA 2207219	A1	19-12-1998	KEINE		
DE 10126924	A1	05-12-2002	AT	285752 T	15-01-2005
			BG	108380 A	30-11-2004
			BR	0209366 A	08-06-2004
			CA	2448425 A1	12-12-2002
			CN	1512875 A	14-07-2004
			CZ	20033579 A3	12-05-2004
			EA	5188 B1	30-12-2004
			EE	200300595 A	16-02-2004
			WO	02098874 A2	12-12-2002
			EP	1379220 A2	14-01-2004
			ES	2236590 T3	16-07-2005
			HR	20030993 A2	31-08-2005
			HU	0400666 A2	29-03-2005
			JP	2005500279 T	06-01-2005
			JP	2006143747 A	08-06-2006
			MX	PA03010990 A	27-02-2004
			NO	20035265 A	27-11-2003
			NZ	530356 A	27-05-2005
			PL	364108 A1	13-12-2004
			PT	1379220 T	31-03-2005
			SK	16202003 A3	04-05-2004
			UA	75659 C2	15-03-2004
			YU	93503 A	25-05-2006
			ZA	200308340 A	21-05-2004