



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3191081 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
*A61K 45/06 (2006.01)*  
*A61K 9/00 (2006.01)*  
*A61K 9/14 (2006.01)*  
*A61K 9/16 (2006.01)*  
*A61K 9/50 (2006.01)*  
*A61K 9/51 (2006.01)*  
*A61K 31/137 (2006.01)*  
*A61K 31/167 (2006.01)*  
*A61K 31/40 (2006.01)*  
*A61K 31/4704 (2006.01)*  
*A61K 31/573 (2006.01)*

Norwegian Industrial Property Office

---

|      |                                                                            |                                                                                                                                                                                                   |
|------|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (45) | Translation Published                                                      | 2020.08.24                                                                                                                                                                                        |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2020.03.25                                                                                                                                                                                        |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 15762595.5                                                                                                                                                                                        |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2015.09.09                                                                                                                                                                                        |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2017.07.19                                                                                                                                                                                        |
| (30) | Priority                                                                   | 2014.09.09, EP, 14184164                                                                                                                                                                          |
| (84) | Designated Contracting<br>States:                                          | AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ;<br>IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ;<br>SK ; SM ; TR |
|      | Designated Extension<br>States:                                            | BA ; ME                                                                                                                                                                                           |
| (73) | Proprietor                                                                 | Vectura Limited, 1 Prospect West, Chippenham, Wiltshire SN14 6FH, Storbritannia                                                                                                                   |
| (72) | Inventor                                                                   | MANFORD, Fergus, c/o Vectura LimitedOne Prospect West, ChippenhamWiltshire<br>SN14 6FH, Storbritannia                                                                                             |
| (74) | Agent or Attorney                                                          | TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge                                                                                                                                      |

---

|      |                      |                                                                    |
|------|----------------------|--------------------------------------------------------------------|
| (54) | Title                | <b>FORMULATION COMPRISING GLYCOPYRROLATE, METHOD AND APPARATUS</b> |
| (56) | References<br>Cited: | US-A1- 2014 080 890<br>US-A1- 2008 063 719                         |

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 fremgangsmåte for å fremstille en tørr pulverformulering, hvor fremgangsmåten  
5 omfatter co-jetmaling av ikke-mikronisert glykopyrrolat og magnesiumstearat med  
malingsgass som har en fuktighet av under 20% relativ fuktighet for å produsere  
mikroniserte komposittpartikler, hvor de mikroniserte komposittpartiklene deretter blir  
utsatt til et kondisjoneringstrinn som inkluderer eksponering av de mikroniserte  
komposittpartiklene til fuktighet i området av 10%-95% relativ fuktighet ved  
10 temperaturer mellom 5 °C og 88 °C i minst 60 minutter.
2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor kondisjoneringen initieres innen 30 minutter etter  
komplettering av malingen, innen 25 minutter, innen 20 minutter, innen 15 minutter,  
foretrukket innen 10 minutter, mer foretrukket innen 5 minutter, mest foretrukket  
15 umiddelbart etter komplettering av co-jetmaling av glykopyrrolat og magnesiumstearat.
3. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av krav 1 til 2, hvor magnesiumstearatet  
blir co-jetmalt i en mengde fra 1 til 25 vekt%, mer foretrukket fra 2 til 20 vekt%, mer  
foretrukket fra 3 til 15 vekt%, mer foretrukket fra 4 til 10 vekt%, men mest foretrukket  
20 fra 5 til 7,5 vekt% av magnesiumstearat, av den co-jetmalte kombinasjonen av  
glykopyrrolat og magnesiumstearat.
4. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av krav 1 til 3, hvor fremgangsmåten videre  
omfatter å utsette de mikroniserte komposittpartiklene til en ventilasjonsatmosfære som  
25 har en relativ fuktighet i området av 10%-95% RF, foretrukket av 30-90% RF, 45-90%  
RF eller 50-88% RF eller mer foretrukket av 60-87%, foretrukket der atmosfæren er luft.
5. Fremgangsmåte ifølge krav 4, hvor ventilasjonsatmosfære passerer over og gjennom  
et pulversjikt som omfatter mikroniserte komposittpartikler med en hastighet på mindre  
30 enn 100 cm<sup>3</sup>/s, mindre enn 10 cm<sup>3</sup>/s, mindre enn 5 cm<sup>3</sup>/s, mindre enn 2 cm<sup>3</sup>/s, mindre  
enn 1 cm<sup>3</sup>/s, foretrukket mindre enn 0,8 cm<sup>3</sup>/s, foretrukket mindre enn 0,6 cm<sup>3</sup>/s,  
foretrukket mindre enn 0,4 cm<sup>3</sup>/s, foretrukket mindre enn 0,2 cm<sup>3</sup>/s, foretrukket mindre  
enn 0,1 cm<sup>3</sup>/s, mer foretrukket ca. 0,001 cm<sup>3</sup>/s.
- 35 6. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av krav 1 til 5, hvor kondisjoneringstrinnet  
involverer pulveromrøring, eventuelt der omrøringen er intermitterende pulveromrøring.
7. Fremgangsmåte ifølge krav 6, hvor pulveromrøringen finner sted innen 30 minutter  
etter komplettering av malingen, innen 25 minutter, innen 20 minutter, innen 15

minutter, foretrukket innen 10 minutter, mer foretrukket innen 5 minutter, mest foretrukket umiddelbart etter komplettering av malingen av glykopyrrolat og magnesiumstearat.

5 8. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor formuleringen videre omfatter en beta-2-adrenoceptor-agonist, foretrukket der beta-2-adrenoceptor-agonisten er salbutamol, metaproterenol, terbutalin, salmeterol, fenoterol, prokaterol, foretrukket, formoterol, karmoterol og farmasøytisk akseptable salter derav, mer foretrukket hvor beta-2-adrenoceptor-agonisten er (R)-5-[2-(5,6-dietyl-indan-2-ylamino)-1-hydrokseyetyl]-8-hydroksey-1H-kinolin-2-on-maleat.

9. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor formuleringen videre omfatter indakaterol og mometason, foretrukket indakaterol-maleat og mometason-furoat.

15 10. En fremgangsmåte for å fremstille en tørr pulverformulering, hvor fremgangsmåten omfatter co-jetmaling av ikke-mikronisert glykopyrrolat og magnesiumstearat med malingsgass som har en fuktighet av under 20% av relativ fuktighet for å produsere mikroniserte komposittpartikler, hvor de mikroniserte komposittpartiklene deretter blir utsatt et kondisjoneringstrinn som inkluderer eksponering av de mikroniserte komposittpartiklene til fuktighet i området av 10%-95% RF ved temperaturer mellom 5 °C og 88 °C i minst 10 minutter.

25 11. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av krav 1 til 10, hvor de mikroniserte komposittpartiklene blandes med en bærer, foretrukket laktose, mer foretrukket vannfri laktose, mer foretrukket alfa-laktosemonohydrat, eventuelt etter kondisjoneringstrinnet.

30 12. Fremgangsmåte ifølge krav 11, hvor de mikroniserte komposittpartiklene er til stede i en mengde av mindre enn 5%, mindre enn 4%, mindre enn 3%, foretrukket mindre enn 2%, foretrukket mindre enn 1%, foretrukket mindre enn 0,75% , foretrukket mindre enn 0,5% av vekt av formuleringen.

35 13. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst krav 1 til 12, hvor kondisjoneringstrinnet finner sted ved å fordele de mikroniserte komposittpartiklene på en overflate, eventuelt der kondisjoneringstrinnet finner sted på et brett.

14. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av krav 1 til 13, hvor kondisjoneringstrinnet involverer å eksponere de mikroniserte komposittpartiklene til

fuktigheten for en tilstrekkelig tid til at amorf glykopyrrolat kan omkrystallisere etter co-jetmaling, som bestemt ved dynamisk dampsorpsjon.

- 5 15. Fremgangsmåte ifølge et hvilket so helst av krav 1 til 14, hvor malingsgassen har en fuktighet foretrukket under 15% relativ fuktighet, foretrukket under 10% relativ fuktighet, foretrukket under 5% relativ fuktighet, mer foretrukket under 2,5% relativ fuktighet.