



(12) Translation of  
european patent specification

(11) NO/EP 2490779 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**B01D 1/18 (2006.01)**  
**A61K 9/00 (2006.01)**  
**A61K 9/16 (2006.01)**  
**B01D 9/00 (2006.01)**  
**B01J 2/04 (2006.01)**  
**B01J 2/18 (2006.01)**

Norwegian Industrial Property Office

---

|      |                                                                            |                                                                                                                                                                                                                    |
|------|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (21) | Translation Published                                                      | 2016.03.21                                                                                                                                                                                                         |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2015.12.02                                                                                                                                                                                                         |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 10770869.5                                                                                                                                                                                                         |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2010.10.20                                                                                                                                                                                                         |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2012.08.29                                                                                                                                                                                                         |
| (30) | Priority                                                                   | 2009.10.21, GB, 0918431                                                                                                                                                                                            |
| (84) | Designated Contracting<br>States:                                          | AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB<br>GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO<br>PL PT RO RS SE SI SK SM TR                                                                                            |
| (73) | Proprietor                                                                 | Prosonix Limited, Magdalen Centre Robert Robinson Avenue, Oxford Science<br>ParkOxfordOxfordshire OX4 4GA, GB-Storbritannia                                                                                        |
| (72) | Inventor                                                                   | RUECROFT, Graham, 24 Nelson CloseWallingford, Oxon OX10 0LG, GB-<br>Storbritannia<br>PARIKH, Dipesh, The Magdalen CentreRobert Robinson AvenueOxford Science<br>Park, Oxford Oxfordshire OX4 4GA, GB-Storbritannia |
| (74) | Agent or Attorney                                                          | Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge                                                                                                                                                            |

---

|      |                      |                                                                                                                                  |
|------|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (54) | Title                | <b>PROCESS FOR IMPROVING CRYSTALLINITY</b>                                                                                       |
| (56) | References<br>Cited: | WO-A1-2006/090350<br>WO-A1-2010/007446<br>WO-A1-2010/007447<br>US-A1- 2004 033 266<br>US-A1- 2004 139 908<br>US-A1- 2007 065 372 |

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/>

## P A T E N T K R A V

1. En fremgangsmåte for å øke krystalliniteten av i det minste ett fast materiale som er mindre enn 100% krystallinsk, omfattende å påføre ultralyd til det vesentlig tørre faste materialet som inneholder mindre enn 5 vekt% væske, hvori det faste materialet velges fra gruppen som består av en aktiv farmasøytisk ingrediens, en farmasøytisk eksipiens og blandinger av to eller flere derav.
2. En fremgangsmåte ifølge krav 1, hvori det faste materialet er et partikkelformet fast materiale med en massemedian aerodynamisk diameter på opptil 10  $\mu\text{m}$ , fortrinnsvis opptil 5 $\mu\text{m}$ .
3. En fremgangsmåte ifølge krav 1 eller 2, hvori fast materiale oppnås fra en prosess valgt fra gruppen bestående av mekanisk mikronisering, fresing, strålefresing, sliping, hurtig utfelling, frysetørking, lyofilisering, hurtig ekspansjon av superkritiske oppløsninger, sprøytetørking eller blander derav, fortrinnsvis sprøytetørking.
4. En fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori før påføringen av prosessen ovenfor, er det faste materialet mindre enn 50% krystallinsk.
5. En fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori det faste materialet inneholder mindre enn 2 vekt% av oppløsningsmiddel, fortrinnsvis mindre enn 1%, mer foretrukket mindre enn 0,5%, mer foretrukket mindre enn 0,1 vekt% av oppløsningsmiddel.
6. En fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori prosessen omfatter:
- (i) å danne en oppløsning av i det minste et fast materiale i et oppløsningsmiddel;
  - (ii) å utsette oppløsningen for en prosess valgt fra gruppen bestående av hurtig utfelling, frysetørking, lyofilisering, rask økning av superkritiske oppløsninger, sprøytetørking eller blandinger derav, hvori nevnte oppløste faste materiale konverteres til et vesentlig tørt fast materiale; og
  - (iii) å påføre ultralyd til nevnte vesentlig tørre faste materiale fra trinn (i).
7. En fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori prosessen er sekvensiell, og trinn (iii) foregår umiddelbart etter trinn (ii).

8. En fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori prosessen omfatter;

- (a) å utsette i det minste ett fast materiale for mekanisk mikronisering, fresing, strålefresing, sliping eller blander derav; og
- (b) å påføre ultralyd til det faste materialet fra trinn (a).

9. En fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 7 til 10, hvori trinn (iii) eller (b) videre omfatter å påføre mikrobølgeenergi til det faste materialet fra trinn (ii) eller (a), fortrinnsvis hvori frekvensen av mikrobølgeenergien er i området fra 2,45 GHz til 900 MHz.

10. En fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori det faste materialet er en farmasøytisk aktiv ingrediens valgt fra gruppen bestående av anti-allergikere, bronkollidatorer, anti-inflammatoriske steroider og blander derav.

11. En fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori det faste materialet en farmasøytisk ingrediens valgt fra gruppen bestående av fluticasone, budesonid, kromoglykat, salbutamol, salmeterol, terbutalin, reproterol, beklometason dipropionat (-)-4-amino-3,5- dichloro- $\alpha$ -[[[6-[2-(2-pyridinyl)ethoxy]hexyl]amino]-metyl]benzenmetanol, glycopyrronium bromid, darotropium, aclidinium, tiotropium, teofyllin, arofyllin, zarfirlukast, monterlukast, carmoterol, formoterol, eller indacaterol og fysiologisk akseptable salter og solvater derav.

12. En fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori det faste materialet omfatter i det minste en farmasøytisk aktiv ingrediens eller en forløper derav, og en bærersubstans.

13. En fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori det vesentlig tørre faste materialet ikke omfatter noe ikke-oppløsningsmiddel.

14. En fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori ultralyden påføres ved hjelp av en ultrasonisk vibrerende sil, et ultrasonisk vibrerende transportbånd eller et ultralyd resonanskammer.