



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2988728 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.11.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.08.21
(86)	European Application Nr.	14724332.3
(86)	European Filing Date	2014.04.24
(87)	The European Application's Publication Date	2016.03.02
(30)	Priority	2013.04.26, EP, 13165483
(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
(73)	Proprietor	Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo, 26/A, 43100 Parma, Italia
(72)	Inventor	PASQUALI, Irene, c/o Chiesi Farmaceutici S.p.A. Via Palermo 26/A, I-43100 Parma, Italia CASAZZA, Andrea, c/o Chiesi Farmaceutici S.p.A. Via Palermo 26/A, I-43100 Parma, Italia SAUNDERS, Mark, c/o Chiesi Farmaceutici S.p.A. Via Palermo 26/A, I-43100 Parma, Italia LOSI, Elena, c/o Chiesi Farmaceutici S.p.A. Via Palermo 26/A, I-43100 Parma, Italia
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	PARTICLE SIZE REDUCTION OF AN ANTIMUSCARINIC COMPOUND
(56)	References Cited:	WO-A1-2009/074666 WO-A2-2009/074662 WO-A1-2008/000482 WO-A2-01/76575 BOWEN P: "Particle Size Distribution Measurement from Millimeters to Nanometers and from Rods to Platelets", JOURNAL OF DISPERSION SCIENCE AND TECHNOLOGY, TAYLOR AND FRANCIS GROUP, NEW YORK, NY, US, vol. 23, no. 5, 1 January 2002 (2002-01-01), pages 631-662, XP009102859, ISSN: 0193-2691, DOI: 10.1081/DIS-120015368

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 mikroniserte krystallinske partikler av et glykopyrronium farmasøytisk akseptabelt salt, hvor fremgangsmåten omfatter følgende trinn av:
 - 5 (a). å mate mikroniseringskammeret i et våtfreseapparat som inneholder slipemedier, med et vannuoppløselig anti-løsningsmiddel valgt fra gruppen bestående av perfluordekan, dekafluoropentan og 2H,3H-dekafluoropentan;
 - (b). å suspendere partiklene av glykopyrroniumsaltet i nevnte anti-
10 løsningsmiddel;
 - (c). å mikronisere nevnte suspenderte partikler ved et trykk på mellom 50 og 200 kPa og ved en temperatur mellom 0 og 40 °C;
 - (d). tørking av oppnådde mikroniserte partikler for å fjerne anti-
15 løsningsmidlet; hvorved minst 90% av nevnte legemiddel-partikler har en volumdiameter på mindre enn 10 mikrometer bestemt av et Malvern-apparat.
2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor trykket er mellom 80 og 120 kPa.
- 20 3. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller 2, hvor partiklene i glykopyrronium re-sirkuleres gjennom mikroniseringskammeret i 2 til 10 behandlingssykluser.
4. Fremgangsmåte ifølge krav 1 til 3, hvor temperaturen er mellom 10 og 30 °C.
25
5. Fremgangsmåte ifølge krav 1 til 4, hvor mikroniseringstrinnet (c) utføres i en tid på mellom 15 og 90 minutter.
6. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, videre
30 omfattende trinnet å samle de oppnådde mikroniserte partikler.
7. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor det farmasøytisk akseptable saltet er organisk eller uorganisk.
- 35 8. Fremgangsmåte ifølge krav 7, hvor det uorganiske saltet er valgt fra gruppen bestående av fluorid, klorid, bromid, jodid, fosfat, nitrat og sulfat.

9. Fremgangsmåte ifølge krav 7, hvor glykopyrronium er i form av bromidsalt.
10. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor glykopyrronium er i form av den racemiske sammensetningen av enantiomerene
5 (3S,2'R),(3R,2'S).
11. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, videre omfattende et vasketrinn der et andre anti-løsningsmiddel brukes til å vaske de mikroniserte legemiddel-partiklene.