



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3185867 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 401/12 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.06.21
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.01.13
(86)	European Application Nr.	15836431.5
(86)	European Filing Date	2015.08.24
(87)	The European Application's Publication Date	2017.07.05
(30)	Priority	2014.08.25, US, 201462041341 P
(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
	Designated Validation States:	MA
(73)	Proprietor	Alkermes Pharma Ireland Limited, Connaught House 1 Burlington Road, Dublin 4, Ireland Morales Wilfredo Jr., 829 Oak Forest Drive, Morrow, OH 45152, USA
(72)	Inventor	MORALES, Wilfredo Jr., 829 Oak Forest Drive, Morrow, OH 45152, USA ZEIDAN, Tarek A., 499 Lowell Street, Lexington, Massachusetts 02420, USA CHIARELLA, Renato A., 55 Magazine Street, Apt. 41, Cambridge, Massachusetts 02139, USA WRIGHT, Steven G., 7012 Juniperview Lane, Madeira, Ohio 45243, USA PERRY, Jason M., 125 Rindge Avenue, Apt 1, Cambridge, Massachusetts 02140, USA
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	CRYSTALLIZATION PROCESS OF ARIPIRAZOLE DERIVATIVES IN EXTENDED RELEASE FORMULATIONS FOR TREATMENT OF SCHIZOPHRENIA
------	-------	---

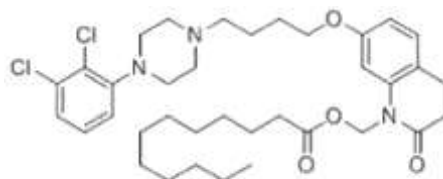
(56) References

Cited: US-A1- 2013 096 089
US-A1- 2012 238 552
US-A1- 2012 316 180
GOWDA ET AL.: 'Development and Characterization of Ground Mixtures of Aripiprazole with Hydrophilic Carriers.' IJPRBS, [Online] vol. 2, no. 6, 27 December 2013, pages 537 - 556, XP055412132 Retrieved from the Internet:
<URL:HTTP://WWW.IJPRBS.COM/ISSUEDOCS/2013/1 2/IJPRBS%20522.PDF> [retrieved on 2015-10-09]

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 forbindelsen med formel (I) i krystallform



formel (I)

hvor fremgangsmåten omfatter trinnene med:

- (a) å oppnå en legemiddelløsning ved å kombinere forbindelsen med formel (I) eller et salt eller solvat derav med et første løsemiddel;
- (b) eventuelt å kombinere legemiddelløsningen med et andre løsemiddel for å danne en blanding;
- (c) å avkjøle blandingen; og
- (d) når temperaturen i blandingen er i området fra 0-5 °C over en måltemperatur, hvor måltemperaturen er 31 °C til 38 °C, å homogenisere blandingen for å danne krystalliserte partikler av forbindelsen med formel (I) som har et overflateareal på 0,50 til 3,3 m²/g;

hvor når trinn (b) er fraværende, omfatter trinn (c) å avkjøle legemiddelløsningen fra trinn (a), og trinn (d) omfatter å homogenisere legemiddelløsningen for å danne krystalliserte partikler av forbindelsen.

- 2.** Fremgangsmåten ifølge krav 1, som videre omfatter trinnene med:

- (e) å stoppe homogenisering, og gjenoppløse de krystalliserte partiklene av forbindelsen med formel (I) ved å varme blandingen;
- (f) å avkjøle blandingen; og
- (g) når temperaturen i blandingen er i området fra 0-5 °C over en måltemperatur, hvor måltemperaturen er 31 °C til 38 °C, å homogenisere blandingen for å danne krystalliserte partikler av forbindelsen med formel (I) som har et overflateareal på 0,50 til 3,3 m²/g.

- 3.** Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, hvor de krystalliserte partiklene har et overflateareal på 0,80 til rundt 1,1 m²/g.

- 4.** Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, hvor de krystalliserte partiklene har et overflateareal på 1,00 m²/g.
- 5.** Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, hvor Dv[50]-en av de krystalliserte partiklene er 10 til 30 mikron, eventuelt hvor Dv[50]-en av de krystalliserte partiklene er 10 til 20 mikron.
- 6.** Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvor det første løsemidlet er isopropylacetat eller en blanding av isopropylacetat og n-heptan.
- 7.** Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvor det andre løsemidlet er n-heptan.
- 8.** Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvor temperaturen i blandingen i trinn (b) er i området fra 55 °C til 65 °C.
- 9.** Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvor måltemperaturen i trinn (d) er i området fra 31 °C til 35 °C.
- 10.** Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvor måltemperaturen i trinn (d) er 34 °C.
- 11.** Fremgangsmåten ifølge krav 10, hvor homogeniseringen i trinn (d) begynner når temperaturen i blandingen er 0-5 °C over måltemperaturen.
- 12.** Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvor ett eller flere av trinnene (a) til (c) blir utført under agitasjon.
- 13.** Fremgangsmåten ifølge krav 2, hvor ett eller flere av trinnene (a), (b), (c), (d), (e), (f), og (g) blir utført under agitasjon.
- 14.** Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, som videre omfatter trinnet med å filtrere de krystalliserte partiklene, eventuelt som videre omfatter trinnet med å skylle de krystalliserte partiklene, eventuelt som videre omfatter trinnet med å tørke de krystalliserte partiklene.
- 15.** Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvor homogeniseringen i trinn (d) begynner når temperaturen i blandingen er i området fra 31 °C til 38 °C.