



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2225230 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 405/12 (2006.01)
A61K 31/443 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.03.06
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.11.16
(86)	European Application Nr.	08855812.7
(86)	European Filing Date	2008.12.04
(87)	The European Application's Publication Date	2010.09.08
(30)	Priority	2007.12.07, US, 12162
(84)	Designated Contracting States:	AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MT NL NO PL PT RO SE SI SK TR
(73)	Proprietor	Vertex Pharmaceuticals Incorporated, 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, US- USA
(72)	Inventor	KESHAVARZ-SHOKRI, Ali, 4285 Corte Langostino, San DiegoCA 92130, US-USA ZHANG, Beili, 4505 Shorepointe Way, San DiegoCA 92130, US-USA KRAWIEC, Mariusz, 46 Littlefield Lane, MarlboroughMA 01752, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Oslo Patentkontor AS, Postboks 7007 Majorstua, 0306 OSLO, Norge

(54)	Title	SOLID FORMS OF 3-(6-(1-(2,2-DIFLUOROBENZO[D][1,3]DIOXOL-5-YL) CYCLOPROPANECARBOXAMIDO)-3-METHYLPYRIDIN-2-YL) BENZOIC ACID
(56)	References Cited:	WO-A-2007/056341

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. 3-(6-(1-(2,2-Difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-yl)cyklopropankarboksamido)-3-metylpyridin-2-yl)benzoesyre karakterisert som Form I, hvor Form I er karakterisert ved én eller flere topper ved 15,2 til 15,6 grader, 16,1 til 16,5 grader og 14,3 til 14,7 grader ved røntgenpulverdiffraksjon erholdt ved bruk av Cu-K-alfa-stråling ved 40 kV, 35 mA.
5
2. Form I ifølge krav 1, hvor Form I er karakterisert ved én eller flere topper ved 15,4, 16,3 og 14,5 grader.
3. Form I ifølge krav 1, hvor Form I er ytterligere karakterisert ved en topp ved 14,6 til 15,0 grader.
10
4. Form I ifølge krav 3, hvor Form I er ytterligere karakterisert ved en topp ved 14,8 grader.
5. Form I ifølge krav 3, hvor Form I er ytterligere karakterisert ved en topp ved 17,6 til 18,0 grader.
- 15 6. Form I ifølge krav 5, hvor Form I er ytterligere karakterisert ved en topp ved 17,8 grader.
7. Form I ifølge krav 5, hvor Form I er ytterligere karakterisert ved en topp ved 16,4 til 16,8 grader.
8. Form I ifølge krav 7, hvor Form I er ytterligere karakterisert ved en topp ved 16,4 til 16,8 grader.
20
9. Form I ifølge krav 8, hvor Form I er ytterligere karakterisert ved en topp ved 16,6 grader.
10. Form I ifølge krav 8, hvor Form I er ytterligere karakterisert ved en topp ved 7,6 til 8,0 grader.
- 25 11. Form I ifølge krav 10, hvor Form I er ytterligere karakterisert ved en topp ved 7,8 grader.

12. Form I ifølge krav 10, hvor Form I er ytterligere karakterisert ved en topp ved 25,8 til 26,2 grader.
13. Form I ifølge krav 12, hvor Form I er ytterligere karakterisert ved en topp ved 26,0 grader.
- 5 14. Form I ifølge krav 12, hvor Form I er ytterligere karakterisert ved en topp ved 21,4 til 21,8 grader.
15. Form I ifølge krav 14, hvor Form I er ytterligere karakterisert ved en topp ved 21,6 grader.
16. Form I ifølge krav 14, hvor Form I er ytterligere karakterisert ved
10 en topp ved 23,1 til 23,5 grader.
17. Form I ifølge krav 16, hvor Form I er ytterligere karakterisert ved en topp ved 23,3 grader.
18. Form I ifølge krav 1, hvor Form I er karakterisert ved et diffraksjonsmønster i alt vesentlig lignende hva som vises på Fig. 1.
- 15 19. Form I ifølge krav 1, hvor Form I er karakterisert ved et diffraksjonsmønster i alt vesentlig lignende hva som vises på Fig. 2.
20. Form I ifølge krav 1, hvor partikkelstørrelsesfordelingen for D90 er ca. 82 μm eller mindre.
21. Form I ifølge krav 1, hvor partikkelstørrelsesfordelingen for D50 er ca. 30
20 μm eller mindre.
22. Farmasøytisk sammensetning omfattende Form I ifølge krav 1 og en farmasøytisk akseptabel bærer.
23. Form I ifølge krav 1 for anvendelse ved behandling av cystisk fibrose i et pattedyr, omfattende å administrere en virksom mengde av Form I til pattedyret.
- 25 24. Form I for anvendelse ifølge krav 23, hvor anvendelsen omfatter å administrere et ytterligere terapeutisk middel.

25. Sett omfattende Form I ifølge krav 1 og instruksjoner for bruk derav.
26. Fremgangsmåte ved fremstilling av Form I ifølge krav 1, omfattende å suspendere eller løse opp HCl-saltet av 3-(6-(1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-yl)cyklopropankarboksamido)-3-metylpyridin-2-yl)benzoesyre i et egnet løsemiddel
5 over et virksomt tidsrom.
27. Fremgangsmåte ifølge krav 26, hvor det egnede løsemiddel er vann eller en 50% metanol/vann-blanding.
28. Fremgangsmåte ifølge krav 26, hvor det egnede løsemiddel er vann.
29. Fremgangsmåte ifølge krav 26, hvor det virksomme tidsrom er 2 til 24
10 timer.
30. Fremgangsmåte ifølge krav 26, hvor det virksomme tidsrom er 2 til 6 timer.
31. Krystallform av 3-(6-(1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-yl)cyklopropankarboksamido)-3-metylpyridin-2-yl)benzoesyre ifølge krav 1 som har et monoklint krystallsystem, en $P2_1/n$ romgruppe og de følgende enhetscelledimensjoner:
- 15 $a = 4,9626 (7) \text{ \AA}$ $\alpha = 90^\circ$
- $b = 12,2994 (18) \text{ \AA}$ $\beta = 93,938 (9)^\circ$
- $c = 33,075 (4) \text{ \AA}$ $\gamma = 90^\circ$.