



(12) Translation of new
European patent specification
After opposition procedure

(11) NO/EP 2534153 B2

NORGE

(19) NO
(51) Int Cl.

A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)

C07C 57/145 (2006.01)
C07C 309/19 (2006.01)

C07D 487/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2017.01.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.09.21
(45)	Decision of the opposition in EPO	2024.05.22
	Decision of the opposition in NIPO	2024.08.12
(86)	European Application No	11708094.5
(86)	European Filing Date	2011.02.10
(87)	The European Application's Publication Date	2012.12.19
(30)	Priority	2010.02.12, US, 304277 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
(73)	Proprietor	Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, USA
(72)	Inventor	BASFORD, Patricia, Ann, Pfizer Global Research&Development Ramsgate Road, Sandwich Kent CT13 9NJ, Storbritannia CAMPETA, Anthony, Michael, 12 Deer Lane, Ledyard Connecticut 06339, USA GILLMORE, Adam, Pfizer Global Research&Development Ramsgate road, Sandwich Kent CT13 9NJ, Storbritannia JONES, Matthew, Cameron, Pfizer Global Research&Development Ramsgate Road, Sandwich Kent CT13 9NJ, Storbritannia KOUGOULOS, Eleftherios, 4407 Hopson Road Apartment 2308, Morrisville North Carolina 27560, USA LUTHRA, Suman, Pfizer Global Research&Development Eastern Point Road, Groton Connecticut 06340, USA WALTON, Robert, Pfizer Global Research&Development Ramsgate Road, Sandwich Kent CT13 9NJ, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	SALTS AND POLYMORPHS OF 8-FLUORO-2-4-[(METHYLAMINOMETHYL)PHENYL-1,3,4,5-TETRAHYDRO-6H-AZEPINO[5,4,3-CD]INDOL-6-ONE
(56)	References Cited:	US-A1- 2006 074 073, US-B2- 7 268 126, WO-A2-2009/068253, WO-A1-2009/087381, WO-A1-2004/087713, US-A1- 2005 075 354, WO-A2-2008/114114

Future Oncol. 2009, 5(5), 713-726

GOULD: "Salt Selection for Basic Drugs", International Journal of Pharmaceutics, vol. 33, no. 1-3, 1986, pages 201-217,

BERGE S. M., BIGHLEY L. D., MONKHOUSE D. C.: "Pharmaceutical Salts", Journal of Pharmaceutical Sciences, American Chemical Society and American Pharmaceutical Association, US, vol. 66, no. 01, 1 January 1977 (1977-01-01), pages 01-19, US ISSN: 0022-3549, DOI: 10.1002/jps.2600660104

MORISSETTE SHERRY L. et al: "HIGH-THROUGHPUT CRYSTALLIZATION: POLYMORPHS, SALTS, CO-CRYSTALS AND SOLCATES OF PHARMACEUTICAL SOLIDS", Advanced Drug Delivery Reviews, Elsevier, Amsterdam , NL, vol. 56, no. 3, 1 January 2004 (2004-01-01), pages 275-300, Amsterdam , NL ISSN: 0169-409X, DOI: 10.1016/j.addr.2003.10.020

Clin. Cancer Res. 2008, 14(23), 7917-7923

BASTIN: "Salt Selection and Optimisation Procedures for Pharmaceutical New Chemical Entities", Organic Process Research & Development, vol. 4, no. 5, 19 July 2000 (2000-07-19), pages 427-435,

Serajuddin, A.T.M.: "Salt formation to improve drug solubility", Advanced Drug Delivery Reviews, Elsevier, Amsterdam , NL, vol. 59, no. 7, 24 August 2007 (2007-08-24), pages 603-616, Amsterdam , NL ISSN: 0169-409X, DOI: 10.1016/j.addr.2007.05.010

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. Kamsylatsalt av 8-fluor-2-{4-[(metylamino)metyl]fenyl}-1,3,4,5-tetrahydro-6H-azepino[5,4,3-cd]indol-6-on, hvori saltet er krystallinsk og har et pulverrøntgendiffraksjonsmønster omfattende topper ved diffraksjonsvinkler (2θ)
5 12,2 $\pm$ 0,2, 14,8 $\pm$ 0,2 og 22,4 $\pm$ 0,2, hvori pulverrøntgendiffraksjonsmønsteret oppnås ved anvendelse av kobber-K- α_1 -røntgenstråler ved en bølgelengde på 1,5406 ångstrøm.

2. Saltet ifølge krav 1, hvori saltet er et krystallinsk vannfritt salt.

3. Saltet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 eller 2, hvori kamsylatet er S-kamsylat.

4. Saltet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 eller 2, hvori kamsylatet er R-kamsylat.

5. Saltet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4, hvori saltet har et faststoff-NMR-spektrum omfattende ett eller flere ^{13}C kjemiske skift valgt fra gruppen bestående av 213,4 $\pm$ 0,2, 171,8 $\pm$ 0,2 og 17,3 $\pm$ 0,2 ppm.

6. Saltet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–5, hvori saltet har et faststoff-NMR-spektrum omfattende ett eller flere ^{19}F kjemiske skift valgt fra gruppen bestående av -118,9 $\pm$ 0,2 og -119,7 ppm $\pm$ 0,2.

7. Saltet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–6, hvori saltet har et faststoff-NMR-spektrum omfattende ett eller flere eller to eller flere eller tre ^{13}C kjemiske skift valgt fra gruppen bestående av 213,4 $\pm$ 0,2, 171,8 $\pm$ 0,2 og 17,3 $\pm$ 0,2 ppm; og et faststoff-NMR-spektrum omfattende ett eller to ^{19}F kjemiske skift valgt fra gruppen bestående av -118,3 $\pm$ 0,2 og -119,7 ppm $\pm$ 0,2.

8. Saltet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, hvori saltet er en i det vesentlige ren polymorf av S-kamsylat polymorf form A.

9. Farmasøytisk sammensetning omfattende saltet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–8.

10. Saltet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–8 eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 9 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en pattedyrsykdomstilstand mediert av poly(ADP-ribose)-polymeraseaktivitet, der fremgangsmåten omfatter administrering av en terapeutisk effektiv mengde av saltet eller den farmasøytiske sammensetningen til et pattedyr som trenger det.

11. Saltet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–8 eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 9 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft hos et pattedyr, der fremgangsmåten omfatter administrering av en terapeutisk effektiv mengde av saltet eller den farmasøytiske sammensetningen til pattedyret.

12. Anvendelse av et salt ifølge et hvilket som helst av kravene 1–8 ved fremstilling av et medikament for behandlingen av kreft.

13. Prosess for preparering av et salt ifølge et hvilket som helst av kravene 1–8.

14. Prosessen ifølge krav 13, hvori saltet er et polymorft salt og er i det vesentlige fritt for andre polymorfe former av 8-fluor-2-{4-[(metylamino)metyl]fenyl}-1,3,4,5-tetrahydro-6H-azepino[5,4,3-cd]indol-6-on.