



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 2820016 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
*C07D 471/04 (2006.01)*  
*A61K 31/437 (2006.01)*  
*A61P 11/00 (2006.01)*  
*A61P 25/00 (2006.01)*

Norwegian Industrial Property Office

---

(21) Translation Published 2018.01.22

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2017.08.02

(86) European Application Nr. 13708603.9

(86) European Filing Date 2013.02.25

(87) The European Application's Publication Date 2015.01.07

(30) Priority 2012.02.27, US, 201261603598 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 Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US-USA

(72) Inventor ROBERTS, Daniel Richard, c/o Bristol-Myers Squibb Company1 Squibb Drive, New Brunswick, New Jersey08903, US-USA  
SCHARTMAN, Richard Raymond, 27 Cliffside Drive, Wallingford, Connecticut 06492, US-USA  
WEI, Chenkou, c/o Bristol-Myers Squibb Company1 Squibb Drive, New Brunswick, New Jersey 08903, US-USA

(74) Agent or Attorney Tandberg Innovation AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

---

(54) Title **N- (5S, 6S, 9R) - 5 -AMINO- 6 - (2, 3 - DIFLUOROPHENYL) -6, 7, 8, 9 - TETRAHYDRO - 5H - CYCLOHEPTA [B]PYRIDIN-9 -YL- 4 - (2 - OXO-2, 3 - DIHYDRO - 1H- IMIDAZO [4, 5 - B]PYRIDIN - 1 - YL) PIPERIDINE - 1 - CARBOXYLATE, HEMISULFATE SALT**

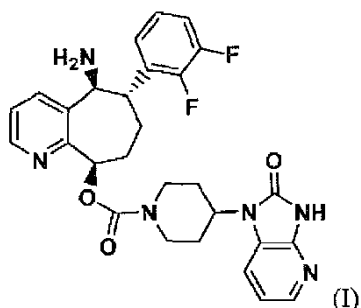
(56) References  
Cited: WO-A1-2011/046997, BOWKER ET AL: "A Procedure for Salt Selection and Optimization" In: Stahl Peter Heinrich; Wermuth Camille G: "HANDBOOK OF PHARMACEUTICAL SALTS : PROPERTIES, SELECTION, AND USE", 1 January 2002 (2002-01-01),, ZÜRICH : VERL. HELVETICA CHIMICA ACTA ; WEINHEIM [U.A.] : WILEY-VCH, DE, XP003027023, ISBN: 978-3-906390-26-0 pages 162-173, the whole document page 163 - page 164, paragraph 1 page 166, last paragraph page 167 - page 168, paragraph 3.1; table 1, DATABASE ZREGISTRY 18 May 2012 (2012-05-18), XP002696163, Database accession no. 1374024-48-2

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. Et hemisulfatsalt av forbindelse (I):

5



2. Hemisulfatsaltet av forbindelse (I) i henhold til krav 1, hvor nevnte salt av  
10 forbindelse (I) er krystallinsk.
3. Hemisulfatsaltet av forbindelse (I) i henhold til krav 1, hvor nevnte salt av  
forbindelse (I) er et seskvihydrat.
- 15 4. Hemisulfatsaltet av forbindelse (I) i henhold til krav 3, hvor nevnte salt er  
krystallinsk form H1.5-1 **karakterisert ved** det følgende:

Enhetscelleparametere som er lik de følgende:

Cell dimensjoner:	a = 0,92 Å
	b = 33,04 Å
	c = 7,90 Å
	$\alpha$ = 90 grader
	$\beta$ = 90 grader
	$\gamma$ = 90 grader

Romgruppe: P2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>2

20

Molekyler av forbindelse (I)/asymmetrisk enhet: 1

Volum = 2851 Å<sup>3</sup>

Tetthet (beregnet) = 1,423 g/cm<sup>3</sup>,

hvor måling av nevnte krystallinske form er ved en temperatur på ca. 25 ° C.

**5.** Hemisulfatsaltet av forbindelse (I) i henhold til krav 4, hvor nevnte form H1.5-1 er **karakterisert ved** én eller flere av følgende:

a) et pulverrøntgendiffraksjonsmønster ( $\text{CuK}\alpha \gamma = 1,5418\text{\AA}$ ) som omfatter 2 $\theta$ -verdiene:  $5,4 \pm 0,1$ ;  $8,6 \pm 0,1$ ;  $9,7 \pm 0,1$ ;  $12,4 \pm 0,1$ ;  $14,9 \pm 0,1$ ;  $17,6 \pm 0,1$ ;  $18,1 \pm 0,1$ ;  $20,5 \pm 0,1$ ;  $21,4 \pm 0,1$  og  $22,0 \pm 0,1$ , hvor måling av den krystallinske formen er ved en temperatur på ca. 25 °C;

og/eller

b) et fast-fase kjerneresonansspektrum som omfatter seks eller flere topper ( $\delta$  (ppm) referert til TMS) valgt fra:  $26,6 \pm 0,1$ ;  $27,1 \pm 0,1$ ;  $28,3 \pm 0,1$ ;  $30,7 \pm 0,1$ ;  $43,1 \pm 0,1$ ;  $45,9 \pm 0,1$ ;  $47,1 \pm 0,1$ ;  $52,0 \pm 0,1$ ;  $54,2 \pm 0,1$ ;  $72,5 \pm 0,1$ ;  $117,0 \pm 0,1$ ;  $117,7 \pm 0,1$ ;  $124,2 \pm 0,1$ ;  $125,2 \pm 0,1$ ;  $128,3 \pm 0,1$ ;  $130,3 \pm 0,1$ ;  $131,4 \pm 0,1$ ;  $134,1 \pm 0,1$ ;  $140,8 \pm 0,1$ ;  $144,7 \pm 0,1$ ;  $148,7 \pm 0,1$ ;  $149,8 \pm 0,1$ ;  $151,2 \pm 0,1$ ;  $153,4 \pm 0,1$ ;  $155,1 \pm 0,1$ ;  $155,6 \pm 0,1$  og  $156,7 \pm 0,1$ .

**6.** Farmasøytisk sammensetning som omfatter hemisulfatsaltet av forbindelse (I) i henhold til krav 1; og en farmasøytisk akseptabel bærer eller fortynningsmiddel.

**7.** Farmasøytisk sammensetning i henhold til krav 6, hvor hemisulfatsaltet av forbindelse (I) er et seskvihydrat.

**8.** Farmasøytisk sammensetning i henhold til krav 7, hvor hemisulfatsaltet av forbindelse (I) er krystallinsk form H1.5-1 **karakterisert ved** det følgende:

Enhetscelleparametere som er lik de følgende:

Cell dimensjoner:	$a = 10,92 \text{\AA}$
	$b = 33,04 \text{\AA}$
	$c = 7,90 \text{\AA}$
	$\alpha = 90 \text{ grader}$
	$\beta = 90 \text{ grader}$
	$\gamma = 90 \text{ grader}$

Romgruppe:  $P2_12_12$

Molekyler av forbindelse (I)/asymmetrisk enhet: 1

Volum =  $2851 \text{\AA}^3$

Tetthet (beregnet) =  $1,423 \text{ g/cm}^3$ ,

hvor måling av den krystallinske formen er ved en temperatur på ca. 25 °C.

**9.** Hemisulfatsaltet av forbindelse (I) i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 5 for anvendelse som et medikament.

**10.** Hemisulfatsaltet av forbindelse (I) i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 5 for anvendelse ved behandling av en CGRP-relatert lidelse, hvor nevnte lidelse er migrenehodepine, nevrogen vasodilatasjon, nevrogen betennelse, termisk skade, sirkulasjonssjokk, rødme forbundet med overgangsalder, luftveisinflammatoriske sykdommer eller kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS).