



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2855434 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 213/81 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.11.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.06.22
(86)	European Application Nr.	13725913.1
(86)	European Filing Date	2013.05.07
(87)	The European Application's Publication Date	2015.04.08
(30)	Priority	2012.05.30, US, 201261653037 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	Merck Patent GmbH, Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, DE-Tyskland
(72)	Inventor	BECKER, Axel, Am Grundweg 21, 64342 Seeheim-Jugenheim, DE-Tyskland SAAL, Christoph, In der Hohl 8, 64853 Otzberg, DE-Tyskland KUEHN, Clemens, Im Appensee 19, 64291 Darmstadt, DE-Tyskland BANKSTON, Donald, 58 Hilltop Road, Dracut, MA 01826, US-USA POMA, Marco, Via E. Q. Visconti 60, 00193 Rome, IT-Italia
(74)	Agent or Attorney	Tandbergs Patentkontor AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	SOLID STATE FORMS OF N-((S)-2,3-DIHYDROXY-PROPYL)-3-(2-FLUORO-4-iodo-phenylamino)-isonicotinamide
(56)	References Cited:	WO-A1-2006/045514 KIHYUN KIM ET AL: "Blockade of the MEK/ERK signalling cascade by AS703026, a novel selective MEK1/2 inhibitor, induces pleiotropic anti-myeloma activity in vitro and in vivo", BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY, vol. 149, no. 4, 1 May 2010 (2010-05-01), pages 537-549, XP055058055, ISSN: 0007-1048, DOI: 10.1111/j.1365-2141.2010.08127.x

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

- 5 **1.** En faststoff-form av N-((S)-2,3-dihydroksy-propyl)-3-(2-fluor-4-jod-fenylamino)-isonikotinamid eller dens farmasøytisk akseptable salter.
- 2.** Faststoff-form ifølge krav 1, hvor faststoff-formen eller dens farmasøytisk akseptable salt er en krystallinsk form.
- 10 **3.** Faststoff-form ifølge krav 2, hvor det farmasøytisk akseptable saltet er mono-hydroklorid.
- 4.** Faststoff-form ifølge krav 2, som er den frie base av N-((S)-2,3-dihydroksy-propyl)-3-(2-fluor-4-jod-fenylamino)-isonikotinamid.
- 15 **5.** Faststoff-form A1 ifølge krav 3, som har karakteristiske Cu-K α_1 -røntgentopper ved 2 θ vinkler som svarer til $5,5 \pm 0,2$; $16,8 \pm 0,2$; $18,5 \pm 0,2$; $19,1 \pm 0,2$; $22,6 \pm 0,2$; $23,0 \pm 0,2$; $24,9 \pm 0,2$; $25,2 \pm 0,2$; $28,4 \pm 0,2$; $29,2 \pm 0,2$ grader.
- 20 **6.** Faststoff-form A1 ifølge krav 3, som har karakteristiske Cu-K α_1 -røntgentopper ved 2 θ vinkler som svarer til en eller flere av følgende opplisting av topper:
- a) $5,5 \pm 0,2$; $16,8 \pm 0,2$; $19,5 \pm 0,2$; $23,0 \pm 0,2$ grader;
- b) $5,5 \pm 0,2$; $18,5 \pm 0,2$; $19,1 \pm 0,2$; $28,4 \pm 0,2$; $29,6 \pm 0,2$ grader;
- 25 c) $15,9 \pm 0,2$; $19,1 \pm 0,2$; $24,9 \pm 0,2$ grader.
- 7.** Faststoff-form A1 ifølge krav 3, som har romgruppen $P2_1$ med gitterparameterne $a = 9,6 \pm 0,1$ Å, $b = 11,2 \pm 0,1$ Å, $c = 16,6 \pm 0,1$ Å, og $\beta = 104,4 \pm 0,5^\circ$ ($\alpha = \gamma = 90^\circ$), når målt ved 301 K.
- 30 **8.** Faststoff-form A2 ifølge krav 3, som har karakteristiske Cu-K α_1 -røntgentopper ved 2 θ vinkler som svarer til $5,4 \pm 0,2$; $9,6 \pm 0,2$; $18,4 \pm 0,2$; $18,6 \pm 0,2$; $20,9 \pm 0,2$; $21,6 \pm 0,2$; $23,9 \pm 0,2$; $24,4 \pm 0,2$; $25,0 \pm 0,2$; $26,0 \pm 0,2$ grader.
- 35 **9.** Faststoff-form A2 ifølge krav 3, som har karakteristiske Cu-K α_1 -røntgentopper ved 2 θ vinkler som svarer til en eller flere av følgende opplisting av topper:
- a) $18,4 \pm 0,2$; $18,6 \pm 0,2$; $19,2 \pm 0,2$; $20,2 \pm 0,2$; $21,6 \pm 0,2$ grader;

b) $9,6 \pm 0,2$; $11,3 \pm 0,2$; $17,8 \pm 0,2$; $23,9 \pm 0,2$; $25,0 \pm 0,2$ grader.

10. Faststoff-form A2 ifølge krav 3, som har romgruppen $P2_12_12$ med gitterparameterne $a = 32,3 \pm 0,1 \text{ \AA}$, $b = 11,2 \pm 0,1 \text{ \AA}$, $c = 4,8 \pm 0,1 \text{ \AA}$, med $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$,
5 når målt ved 301 K.

11. Faststoff-form B1 ifølge krav 4, med karakteristiske Cu- $K\alpha_1$ -røntgentopper ved 2θ vinkler som svarer til $7,0 \pm 0,2$; $14,0 \pm 0,2$; $18,3 \pm 0,2$; $19,0 \pm 0,2$; $20,6 \pm 0,2$; $21,2 \pm 0,2$; $24,2 \pm 0,2$; $25,1 \pm 0,2$; $25,4 \pm 0,2$; $27,9 \pm 0,2$ grader.

10

12. Faststoff-form B1 ifølge krav 4, som har romgruppen $P2_12_12_1$ med gitterparameterne $a = 20,8 \pm 0,1 \text{ \AA}$, $b = 15,7 \pm 0,1 \text{ \AA}$, $c = 5,0 \pm 0,1 \text{ \AA}$ ($\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$), når målt ved 301 K.

15 **13.** Faststoff-form B2 ifølge krav 4, med karakteristisk Cu- $K\alpha_1$ -røntgentopper ved 2θ vinkler som svarer til $8,7 \pm 0,2$; $15,9 \pm 0,2$; $17,4 \pm 0,2$; $18,2 \pm 0,2$; $18,8 \pm 0,2$; $19,2 \pm 0,2$; $21,3 \pm 0,2$; $22,3 \pm 0,2$; $23,3 \pm 0,2$; $26,0 \pm 0,2$ grader.

20 **14.** Faststoff-form B2 ifølge krav 4, som har romgruppen $P1$ med gitterparameterne $a = 11,7 \pm 0,1 \text{ \AA}$, $b = 15,7 \pm 0,1 \text{ \AA}$, $c = 4,8 \pm 0,1 \text{ \AA}$, $\alpha = 92,2 \pm 0,5^\circ$, $\beta = 101,3 \pm 0,5^\circ$, $\gamma = 102,9 \pm 0,5^\circ$, når målt ved 301 K.

15. Faststoff-form ifølge et eller flere av kravene 1 til 14, som medikament.

25 **16.** Faststoff-form ifølge et eller flere av kravene 1 til 14, for anvendelse ved behandling av kreft.

30 **17.** En farmasøytisk sammensetning omfattende en faststoff-form ifølge et eller flere av kravene 1 til 14, som aktiv bestanddel, sammen med minst én farmasøytisk akseptabel bærer.