



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2970250 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 453/00 (2006.01)
A61K 31/439 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.09.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.04.21
(86)	European Application Nr.	14718854.4
(86)	European Filing Date	2014.03.14
(87)	The European Application's Publication Date	2016.01.20
(30)	Priority	2013.03.15, US, 201361791706 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
(73)	Proprietor	Genzyme Corporation, 50 Binney Street, Cambridge, MA 02142, USA
(72)	Inventor	SIEGEL, Craig, c/o Sanofi U.S.55 Corporate DriveMail Code: 55A-505A, Bridgewater, New Jersey 08807, USA ZHAO, Jin, c/o Sanofi U.S.55 Corporate DriveMail Code: 55A-505A, Bridgewater, New Jersey 08807, USA
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	SALT FORMS OF (S)-QUINUCLIDIN-3-YL (2-(2-(4-FLUOROPHENYL)THIAZOL-4-YL)PROPAN-2-YL)CARBAMATE
(56)	References Cited:	WO-A2-2012/129084 BERGE S M ET AL: "PHARMACEUTICALS SALTS", JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY AND AMERICAN PHARMACEUTICAL ASSOCIATION, US, vol. 66, no. 1, 1 January 1977 (1977-01-01), pages 1-19, XP000562636, ISSN: 0022-3549, DOI: 10.1002/JPS.2600660104 BASTIN R J ET AL: "Salt Selection and Optimisation for Pharmaceutical New Chemical Entities", ORGANIC PROCESS RESEARCH AND DEVELOPMENT, CAMBRIDGE, GB, vol. 4, no. 5, 1 January 2000 (2000-01-01) , pages 427-435, XP002228592, DOI: 10.1021/OP000018U CAIRA M R: "CRYSTALLINE POLYMORPHISM OF ORGANIC COMPOUNDS", TOPICS IN CURRENT CHEMISTRY, SPRINGER, BERLIN, DE, vol. 198, 1 January 1998 (1998-01-01), pages 163-208, XP001156954, ISSN: 0340-1022, DOI: 10.1007/3-540-69178-2_5

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 krystallinsk form A av (S)-Quinuclidin-3-yl(2-(2-(4-fluorfenyl)thiazol-4-yl)propan-2-yl)karbamatmalat, hvor nevnte røntgenpulverdiffraksjon inneholder den følgende 2-teta peak som er målt ved bruk av CuK α stråling: 18.095.

10 **2.** Den krystallinske formen A av (S)-Quinuclidin-3-yl(2-(2-(4-fluorfenyl)thiazol-4-yl)propan-2-yl)karbamatmalat ifølge krav 1, hvor nevnte røntgenpulverdiffraksjon inneholder de følgende 2-theta peak som er målt ved bruk av CuK α stråling:

18,095 og 17,493;

18,095 og 19,516;

18,095, 17,493, og 19,516;

18,095, 17,493, 19,516 og 20,088; eller

15 18,095, 17,493, 19,516, 20,088 og 17,125.

20 **3.** Den krystallinske formen A av (S)-Quinuclidin-3-yl(2-(2-(4-fluorfenyl)thiazol-4-yl)propan-2-yl)karbamatmalat ifølge krav 1 eller krav 2, **karakterisert av** diffraktogrammet ifølge fig. 1.

4. Den krystallinske form ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3 for bruk i terapi.

25 **5.** Den krystallinske formen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3 for bruk ved behandling av en lysosomal lagringssykdom, enten alene eller som en kombinasjonsterapi med en enzymerstatningsterapi.

30 **6.** Den krystallinske formen for bruk ifølge krav 5, hvor den lysosomale lagringssykdommen er Gaucher, Fabry, GM1-gangliosidose, GM2 Activator Deficiency, Tay-Sachs eller Sandhoff.

7. Den krystallinske formen for bruk ifølge krav 6, hvor den lysosomale lagringssykdommen er Gaucher.

35 **8.** Den krystallinske formen for bruk ifølge krav 6, hvor den lysosomale lagringssykdommen er Fabry.

9. Den krystallinske formen for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 8, hvor den krystallinske formen er for administrering i en dose på fra 0,5 mg/kg til 300 mg/kg.

10. Den krystallinske formen for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 8, hvor den krystallinske formen er for administrering oralt i en to ganger daglig dose på fra 50 mg til 100 mg.

11. Den krystallinske formen for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 10, hvor den krystallinske formen er for bruk i kombinasjon med et enzym som er valgt fra glucocerebrosidase, sfingomyelinase, ceramidase, GM1-gangliosidebeta-galaktosidase, hexosaminidase A, hexosaminidase B, beta-galaktocerebrosidase, alpha-L-iduronidase, iduronate-sulfatase, heparan-N-sulfatase, N-acetyl-alpha-glucosaminidase, acetyl CoA:alpha-glucosaminide-acetyltransferase, N-acetyl-alpha-glucosamine-6-sulfatase, galaktosamine-6-sulfatase, beta-galaktosidase, galaktosamine-4-sulfatase (arylsulfatase B), beta-glucuronidase, arylsulfatase A, arylsulfatase C, alpha-neuraminidase, N-acetyl-glucosamine-1-phosphate-transferase, alpha-galaktosidase A, alpha-N-acetylgalaktosaminidase, alpha-glucosidase, alpha-fucosidase, alpha-mannosidase, aspartylglucosamine-amidase, syre lipase, palmitoyl-protein tioesterase (CLN-1), PPT1, TPP1, CLN3, CLN5, CLN6, CLN8, NPC1 og NPC2.

12. Den krystallinske formen for bruk ifølge krav 5, hvor den lysosomale lagringssykdommen er Gaucher type 2 eller type 3, og hvor den krystallinske formen er for bruk i kombinasjon med glukocerebrosidase.

13. Den krystallinske formen for bruk ifølge krav 12, hvor glukocerebrosidase er for administrering i et doseringsregime fra 1 U/kg (U/kg – enheter/kg) tre ganger i uken til 120 U/kg en gang annenhver uke.

14. Den krystallinske formen for bruk ifølge krav 5, hvor den lysosomale lagringssykdommen er Fabry, og hvor den krystallinske formen er til bruk i kombinasjon med alfa-galaktosidase A.

15. Den krystallinske formen for bruk ifølge krav 14, hvor alfa-galaktosidase A er for administrering i et doseringsregime på fra 0,1 til 100 mg/kg i.v. med en frekvens fra annenhver dag til en gang i uken eller annenhver uke.

16. Den krystallinske formen for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 15, hvor den krystallinske formen er for administrering før, samtidig med eller etter nevnte enzymerstatningsterapi.