



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3040333 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 401/04 (2006.01)
A61K 31/535 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.02.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.09.12
(86)	European Application Nr.	16151719.8
(86)	European Filing Date	2011.09.29
(87)	The European Application's Publication Date	2016.07.06
(30)	Priority	2010.10.01, US, 388721 P 2011.06.09, US, 201161494915 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	Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Sveits
(72)	Inventor	CALIENNI, John Vincent, Novartis Pharmaceuticals Corporation One HealthPlaza, East Hanover, New Jersey 07936, USA DE LA CRUZ, Marilyn, Novartis Pharmaceuticals Corporation One HealthPlaza, East Hanover, New Jersey 07936, USA FLUBACHER, Dietmar, Novartis Pharma AG, CH-4002 Basel, Sveits GONG, Baoqing, Novartis Pharmaceuticals Corporation One HealthPlaza, East Hanover, New Jersey 07936, USA KAPA, Prasad Koteswara, Novartis Pharmaceuticals Corporation One HealthPlaza, East Hanover, New Jersey 07936, USA KARPINSKI, Piotr H., Novartis Pharmaceuticals Corporation One HealthPlaza, East Hanover, New Jersey 07936, USA LIU, Hui, 2 Blue Ridge Avenue, Green Brook, New Jersey 08812, USA MICHEL, Pascal, Novartis Pharma AG, CH-4002 Basel, Sveits MOSE, Rasmus, Novartis Pharma AG, CH-4002 Basel, Sveits TESTA, Maria Caterina, Novartis Pharma AG, CH-4002 Basel, Sveits WAYKOLE, Liladhar Murlidhar, Novartis Pharmaceuticals Corporation One HealthPlaza, East Hanover, New Jersey 07936, USA
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

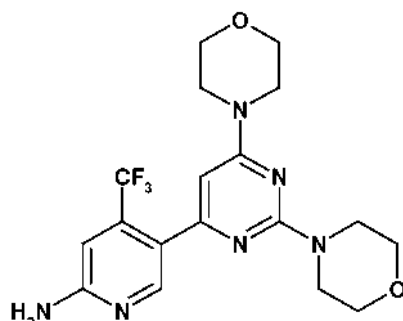
(54) Title **CRYSTALLINE FORMS OF 5-(2,6-DI-4-MORPHOLINYL-4-PYRIDIMIDINYL)-4-TRIFLUOROMETHYLPYRIDIN-2-AMINE, A PIK3 INHIBITOR**

(56) References
Cited: WO-A2-2010/130779, WO-A1-2007/084786

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. Krystallinsk form av monohydrokloridsaltet av forbindelsen med formel A



(A),

som er polymorf form A, og hvori formen viser ved røntgendiffraksjon en topp ved en
5 diffraksjonsvinkel 2theta på $9,9^\circ \pm 0,3^\circ$ og $20,0^\circ \pm 0,3^\circ$.

2. Krystallinsk form ifølge krav 1, hvori formen viser ved røntgendiffraksjon en topp ved
en diffraksjonsvinkel 2theta på $9,9^\circ \pm 0,3^\circ$, $20,0^\circ \pm 0,3^\circ$, $18,0^\circ \pm 0,3^\circ$, $20,7^\circ \pm 0,3^\circ$, $8,8^\circ$
 $\pm 0,3^\circ$, og $25,0^\circ \pm 0,3^\circ$.

3. Krystallinsk form ifølge krav 1, hvori formen viser ved røntgendiffraksjon en topp ved
10 en diffraksjonsvinkel 2theta på $8,8^\circ \pm 0,3^\circ$, $9,9^\circ \pm 0,3^\circ$, $12,8^\circ \pm 0,3^\circ$, $14,0^\circ \pm 0,3^\circ$, $14,9^\circ$
 $\pm 0,3^\circ$, $15,4^\circ \pm 0,3^\circ$, $18,0^\circ \pm 0,3^\circ$, $18,8^\circ \pm 0,3^\circ$, $20,0^\circ \pm 0,3^\circ$, $20,7^\circ \pm 0,3^\circ$,
 $22,5^\circ \pm 0,3^\circ$, $23,9^\circ \pm 0,3^\circ$, $24,3^\circ \pm 0,3^\circ$, $25,0^\circ \pm 0,3^\circ$, $27,5^\circ \pm 0,3^\circ$, $29,1^\circ \pm 0,3^\circ$, og
 $31,3^\circ \pm 0,3^\circ$.

4. Krystallinsk form ifølge krav 1, som viser et røntgendiffraksjonsdiagram hovedsakelig
15 som angitt i figur 7.

5. Krystallinsk form ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, som er til stede i
hovedsakelig ren form, karakterisert ved at minst 90 vekt-% av krystallene er i den angitte
krystallformen.

6. Krystallinsk form, ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, som er til stede i
20 hovedsakelig ren form, karakterisert ved at minst 95 vekt-% av krystallene er i den angitte
krystallformen.

7. Krystallinsk form ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori formen utviser et
maksimalt fuktopptak på mindre enn 0,1 % ved 25°C og opptil 92 % relativ luftfuktighet.

8. Farmasøytisk sammensetning som omfatter en fast form av monohydrokloridsaltet av
25 forbindelsen med formel A, ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7 og eventuelt minst én
farmasøytisk akseptabel bærer.

9. Krystallinsk form av monohydrokloridsaltet av forbindelsen med formel A, ifølge et
hvilket som helst av kravene 1 til 7, for anvendelse ved behandling av en proliferativ sykdom

- valgt fra en godartet eller ondartet tumor, karsinom i hjerne, nyre, lever, binyre, blære, bryst, mage, gastriske tumorer, eggstokker, tykktarm, endetarm, prostata, bukspyttkjertel, lunge, vagina eller skjoldbruskkjertel, sarkom, glioblastom, multippelt myelom eller gastrointestinal kreft, særlig kolonkarsinom eller kolorektal adenom eller en tumor i hals og hode, en epidermal
- 5 hyperproliferasjon, psoriasis, prostata hyperplasi, en neoplasi, en neoplasi av epitelisk art, lymfomer, et brystkarsinom eller en leukemi, Cowdens syndrom, Lhermitte-Dudos sykdom, Bannayan-Zonana-syndrom og sykdommer hvor PI3K/PKB-reaksjonsveien er aberrant aktivert.
10. Anvendelsen av en krystallinsk form av monohydrokloridsaltet av forbindelsen med
- 10 formel A ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7 for fremstilling av et medikament for behandling av en proliferativ sykdom ifølge krav 9.