



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3157928 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 491/048 (2006.01)
C07D 491/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.07.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.02.13
(86)	European Application Nr.	15733597.7
(86)	European Filing Date	2015.06.18
(87)	The European Application's Publication Date	2017.04.26
(30)	Priority	2014.06.20, US, 201462014782 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	Constellation Pharmaceuticals, Inc., 215 First Street, Suite 200, Cambridge, MA 02142, USA
(72)	Inventor	HALL, Michael L., 155 Rosemont Street, Albany, NY 12206, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	CRYSTALLINE FORMS OF 2-((4S)-6-(4-CHLOROPHENYL)-1-METHYL-4H-BENZO[C]ISOXAZOLO[4,5-E]AZEPIN-4-YL)ACETAMIDE
(56)	References Cited:	US-A1- 2012 157 428

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 monohydrat form A av 2-((4S)-6-(4-klorfenyl)-1-metyl-4H-benzo[c]isoksazolo[4,5-e]azepin-4-yl)acetamid, hvor den krystallinske formen er
5 k a r a k t e r i s e r t v e d minst tre røntgenpulverdiffraksjonstopper ved 2 θ
vinkler valgt fra 4,73°, 18,09°, 18,48°, 18,80°, 19,70° og 25,17°.
2. Krystallinsk monohydrat form A ifølge krav 1, hvor den krystallinske formen
er k a r a k t e r i s e r t v e d minst fire røntgenpulverdiffraksjonstopper ved 2 θ
10 vinkler valgt fra 4,73°, 18,09°, 18,48°, 18,80°, 19,70° og 25,17°.
3. Krystallinsk monohydrat form A ifølge krav 1 eller 2, hvor den krystallinske
formen er k a r a k t e r i s e r t v e d minst fem røntgenpulverdiffraksjonstopper
ved 2 θ vinkler valgt fra 4,73°, 18,09°, 18,48°, 18,80°, 19,70° og 25,17°.
15
4. Krystallinsk monohydrat form A ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3,
hvor den krystallinske formen er k a r a k t e r i s e r t v e d
røntgenpulverdiffraksjonstopper ved 2 θ vinkler 4,73°, 18,09°, 18,48°, 18,80°,
19,70° og 25,17°.
20
5. Krystallinsk monohydrat form A ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4,
hvor den krystallinske formen er k a r a k t e r i s e r t v e d
røntgenpulverdiffraksjonstopper ved 2 θ vinkler 4,73°, 9,42°, 12,91°, 18,09°,
18,48°, 18,80°, 19,70°, 21,42° og 25,17°.
25
6. Krystallinsk monohydrat form A ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5,
hvor den krystallinske formen er k a r a k t e r i s e r t v e d
røntgenpulverdiffraksjonstopper ved 2 θ vinkler 4,73°, 8,11°, 9,42°, 12,91°,
14,10°, 14,97°, 18,09°, 18,48°, 18,80°, 19,70°, 21,42° og 25,17°, 26,07° og
30 26,53°.
7. Krystallinsk monohydrat form A ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6,
og en farmasøytisk akseptabel bærer eller fortynningsmiddel.

8. Krystallinsk monohydrat form A av 2-((4S)-6-(4-klorfenyl)-1-metyl-4H-benzo[c]isoksazolo[4,5-e]azepin-4-yl)acetamid ifølge et hvilket som helst av de foregående krav for anvendelse i behandlingen av en proliferativ lidelse, en inflammatorisk sykdom, sepsis, en autoimmun sykdom eller en virusinfeksjon.
- 5
9. Krystallinsk monohydrat form A av 2-((4S)-6-(4-klorfenyl)-1-metyl-4H-benzo[c]isoksazolo[4,5-e]azepin-4-yl)acetamid ifølge krav 8, hvor lidelsen er kreft.
10. Fremgangsmåte for fremstilling av krystallinsk monohydrat form A av 2-((4S)-6-(4-klorfenyl)-1-metyl-4H-benzo[c]isoksazolo[4,5-e]azepin-4-yl)acetamid, hvor fremgangsmåten omfatter:
- 10
- å danne den krystallinske monohydrate formen A fra en oppløsning omfattende amorft 2-((4S)-6-(4-klorfenyl)-1-metyl-4H-benzo[c]isoksazolo[4,5-e]azepin-4-yl)acetamid og vann; eller fra en
- 15
- blanding omfattende amorft 2-((4S)-6-(4-klorfenyl)-1-metyl-4H-benzo[c]isoksazolo[4,5-e]azepin-4-yl)acetamid og en kombinasjon av vann og organisk oppløsningsmiddel.
11. Fremgangsmåte ifølge krav 10, hvor kombinasjonen av vann og organisk oppløsningsmiddel er valgt fra etanol/vann, isopropanol/vann,
- 20
- tetrahydrofuran/vann, aceton/vann, metanol/vann og acetonitril/vann.
12. Fremgangsmåte ifølge krav 10 eller 11, hvor kombinasjonen av vann og organisk oppløsningsmiddel er etanol/vann.
- 25
13. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 10 til 12, hvor kombinasjonen av vann og organisk oppløsningsmiddel er en 60:40 blanding av etanol/vann.