



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3191461 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 263/57 (2006.01)
A61K 31/423 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.02.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.11.03
(86)	European Application Nr.	15771276.1
(86)	European Filing Date	2015.08.31
(87)	The European Application's Publication Date	2017.07.19
(30)	Priority	2014.09.08, US, 201462047614 P 2015.08.12, US, 201562203953 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	Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, USA
(72)	Inventor	GIRARD, Kevin Paul, 3 White Oak Lane, Quaker Hill, Connecticut 06375, USA JENSEN, Andrew J., 18 Greystone Court, Ledyard, Connecticut 06339, USA JONES, Kris Nicole, 54 Devonshire Drive, Waterford, Connecticut 06385, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	CRYSTALLINE SOLID FORMS OF 6-CARBOXY-2-(3,5-DICHLOROPHENYL)-BENZOXAZOLE
(56)	References Cited:	US-B2- 7 214 695, WO-A1-2013/038351, S. C. PENCHALA ET AL: "AG10 inhibits amyloidogenesis and cellular toxicity of the familial amyloid cardiomyopathy-associated V122I transthyretin", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, vol. 110, no. 24, 28 May 2013 (2013-05-28) , pages 9992-9997, XP055221811, US ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/pnas.1300761110 & S. C. PENCHALA ET AL: "Supplementary Information for AG10 inhibits amyloidogenesis and cellular toxicity of the familial amyloid cardiomyopathy-associated V122I transthyretin", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, vol. 110, no. 24, 11 June 2013 (2013-06-11), pages 9992-9997, XP55221845, US ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/pnas.1300761110 RAZAVI H ET AL: "Benzoxazoles as Transthyretin Amyloid Fibril Inhibitors: Synthesis, evaluation, and Mechanism of Action", ANGEWANDTE CHEMIE INTERNATIONAL EDITION, WILEY - V C H VERLAG GMBH & CO. KGAA, DE, vol. 42, 1 January 2003 (2003-01-01), pages 2758-2761, XP002322019, ISSN: 1433-7851, DOI: 10.1002/ANIE.200351179 & Razavi H et al.: "Supporting Information for Benzoxazoles as Transthyretin Amyloid Fibril Inhibitors: Synthesis, evaluation, and Mechanism of Action", Angew Chem Int. Ed., vol. 42 1 January 2003 (2003-01-01), 1 January 2003 (2003-01-01), XP55221854, Retrieved from the Internet: URL: http://www.wiley-vch.de/contents/jc_20_02/2003/z51179_s.pdf [retrieved on 2015-10-19]

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/>

[EP3191461]

1

Patentkrav

- 5 **1.** Krystallinsk form (form 1) av 6-karboksy-2-(3,5-diklorfenyl)-benzoksasol, hvori den krystallinske formen har et røntgenpulverdiffraksjonsmønster som omfatter en topp ved en diffraksjonsvinkel (2θ) på $28,6 \pm 0,2$.
- 10 **2.** Den krystallinske formen av 6-karboksy-2-(3,5-diklorfenyl)-benzoksasol ifølge krav 1, hvori røntgenpulverdiffraksjonsmønsteret ytterligere omfatter topper ved diffraksjonsvinklene (2θ) på $16,5 \pm 0,2$ og $26,7 \pm 0,2$.
- 15 **3.** Den krystallinske formen av 6-karboksy-2-(3,5-diklorfenyl)-benzoksasol ifølge krav 1, hvori røntgenpulverdiffraksjonsmønsteret ytterligere omfatter topper ved diffraksjonsvinklene (2θ) på $15,4 \pm 0,2$ og $20,2 \pm 0,2$.
- 20 **4.** Den krystallinske formen av 6-karboksy-2-(3,5-diklorfenyl)-benzoksasol ifølge krav 3, hvori røntgenpulverdiffraksjonsmønsteret ytterligere omfatter en topp ved en diffraksjonsvinkel (2θ) på $29,0 \pm 0,2$.
- 25 **5.** Den krystallinske formen av 6-karboksy-2-(3,5-diklorfenyl)-benzoksasol ifølge krav 4, hvori røntgenpulverdiffraksjonsmønsteret ytterligere omfatter en topp ved en diffraksjonsvinkel (2θ) på $23,5 \pm 0,2$.
- 30 **6.** Krystallinsk form av 6-karboksy-2-(3,5-diklorfenyl)-benzoksasol ifølge hvilket som helst foregående krav, hvori den krystallinske formen har et NMR-spektrum i fast tilstand omfattende ^{13}C kjemiske skift (ppm) ved $120,8 \pm 0,2$ og $127,7 \pm 0,2$.
- 7.** Den krystallinske formen av 6-karboksy-2-(3,5-diklorfenyl)-benzoksasol ifølge krav 6, hvori NMR-spektrumet i fast tilstand ytterligere omfatter ^{13}C kjemiske skift (ppm) ved $139,6 \pm 0,2$.

[EP3191461]

2

8. Den krystallinske formen av 6-karboksy-2-(3,5-diklorfenyl)-benzoksasol ifølge krav 6, hvori NMR-spektrumet i fast tilstand ytterligere omfatter ^{13}C kjemiske skift (ppm) ved $144,7 \pm 0,2$.

5 **9.** Den krystallinske formen av 6-karboksy-2-(3,5-diklorfenyl)-benzoksasol ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori den krystallinske formen har et Raman-spektrum omfattende en Raman-skift-topp (cm⁻¹) ved 1292 ± 2 .

10 **10.** Den krystallinske formen av 6-karboksy-2-(3,5-diklorfenyl)-benzoksasol ifølge krav 9, hvori den krystallinske formen har et Raman-spektrum ytterligere omfattende Raman-skift-topper (cm⁻¹) ved 994 ± 2 , 1273 ± 2 og 1615 ± 2 .

15 **11.** Den krystallinske formen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10, hvori formen er ikke-hygroskopisk og vannfri.

12. Farmasøytisk sammensetning omfattende den krystallinske formen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 -11 i en terapeutisk effektiv mengde i blanding med minst én farmasøytisk akseptabel eksipient.

20 **13.** Den krystallinske formen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10 eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 12 for anvendelse i behandling av transtyretinamyloide sykdommer hos et pattedyr.