



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3205653 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.03.01
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.11.25
(86)	European Application Nr.	15849469.0
(86)	European Filing Date	2015.09.09
(87)	The European Application's Publication Date	2017.08.16
(30)	Priority	2014.10.09, CN, 201410529863
(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	Jiangsu Hengrui Medicine Co., Ltd., No. 7 Kunlunshan Road Economic and Technological Development Zone Lianyungang, Jiangsu 222047, Kina
(72)	Inventor	SUN, Piaoyang, No.7 Kunlunshan RoadEconomic and Technological Development Zone, LianyungangJiangsu 222047, Kina WU, Guaili, No.7 Kunlunshan RoadEconomic and Technological Development Zone, LianyungangJiangsu 222047, Kina GAO, Xiaohui, No.7 Kunlunshan RoadEconomic and Technological Development Zone, LianyungangJiangsu 222047, Kina CHEN, Yongjiang, No.7 Kunlunshan RoadEconomic and Technological Development Zone, LianyungangJiangsu 222047, Kina SHEN, Lingjia, No.7 Kunlunshan RoadEconomic and Technological Development Zone, LianyungangJiangsu 222047, Kina
(74)	Agent or Attorney	Novagraaf Brevets, Bâtiment O2, 2 rue Sarah Bernhardt CS90017, 92665 ASNIÈRES-SUR-SEINE CEDEX, Frankrike

(54)	Title	CRYSTAL FORM OF BISULFATE OF JAK INHIBITOR AND PREPARATION METHOD THEREFOR
(56)	References Cited:	WO-A1-2014/194741 WO-A1-2013/091539 CN-A- 1 798 559 CN-A- 1 439 010 MORISSETTE SHERRY L ET AL: "HIGH-THROUGHPUT CRYSTALLIZATION:

POLYMORPHS, SALTS, CO-CRYSTALS AND SOLCATES OF PHARMACEUTICAL SOLIDS",
ADVANCED DRUG DELIVERY REV, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 56, no. 3, 1 January
2004 (2004-01-01), pages 275-300, XP009072233, ISSN: 0169-409X, DOI:
10.1016/J.ADDR.2003.10.020

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. Krystallform I av (3*a*R,5*s*,6*a*S)-N-(3-metoksyl-1,2,4-thiadiazol-5-yl)-5-(metyl(7*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-yl)amino)heksahydrosyklopenta[*c*]pyrrol-2(1*H*)-formamid-bisulfat, **karakterisert ved at** krystallen har et
5 røntgenpulverdiffraksjonsspektrum som er framskaffet ved bruk av Cu-Ka-stråling og representert ved 2θ-vinkel og interplanar avstand, hvori det foreligger karakteristiske topper ved 6,38 (13,85), 10,38 (8,51), 10,75 (8,23), 14,49 (6,11), 15,07 (5,88), 15,58 (5,69), 16,23 (5,46), 17,84 (4,97), 18,81 (4,72), 19,97 (4,44), 20,77 (4,27), 22,12 (4,02), 23,19 (3,83), 24,12 (3,69), 25,51 (3,49), 26,62 (3,35),
10 27,38 (3,26), 28,56 (3,12) og 29,91 (2,99).

2. Framgangsmåte for framstilling av krystallform I av (3*a*R,5*s*,6*a*S)-N-(3-metoksyl-1,2,4-thiadiazol-5-yl)-5-(metyl(7*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-yl)amino)heksahydrosyklopenta-*[c]*pyrrol-2(1*H*)-formamid-bisulfat ifølge krav
15 1, hvilken framgangsmåte omfatter de følgende trinnene med å:

1) løse opp en fast form av (3*a*R,5*s*,6*a*S)-N-(3-metoksyl-1,2,4-thiadiazol-5-yl)-5-(metyl(7*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-yl)amino)heksahydrosyklopenta[*c*]pyrrol-2(1*H*)-formamid-bisulfat i
20 enhver krystallform eller amorf form i en hensiktsmessig mengde organisk løsningsmiddel under varming, deretter fordampe en del av løsningsmidlet ved atmosfærisk trykk for å felle ut et fast stoff, hvori det organiske løsningsmidlet er en alkohol som oppviser 3 eller færre karbonatomer;

2) filtrere faststoffet, deretter vaske og tørke det.

3. Framgangsmåte for framstilling ifølge krav 2, **karakterisert ved at** det organiske løsningsmidlet i trinn 1) er metanol.

4. Farmasøytisk blanding som omfatter krystallform I av (3*a*R,5*s*,6*a*S)-N-(3-metoksyl-1,2,4-thiadiazol-5-yl)-5-(metyl(7*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-yl)amino)

heksahydrosyklopenta[c]pyrrol-2(1*H*)-formamid-bisulfat ifølge krav 1 og en farmasøytisk akseptabel bærer.

5. Farmasøytisk blanding ifølge krav 4, **karakterisert ved at** den farmasøytisk
- 5 akseptable bæreren er valgt fra i det minste én av laktose, mannitol, mikrokrySTALLINSK cellulose, kroskarmellose-natrium, natriumkarboksymetylstivelse, hydroksypropylmetylcellulose, povidon, og magnesiumstearat.
6. KrySTALLform I ifølge krav 1 eller en farmasøytisk blanding ifølge krav 4 for
- 10 anvendelse i behandling av reumatisk og reumatoid artritt.