



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3246325 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 417/14 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61P 7/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.04.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.03.25
(86)	European Application Nr.	17176670.2
(86)	European Filing Date	2012.08.01
(87)	The European Application's Publication Date	2017.11.22
(30)	Priority	2011.08.03, JP, 2011169730
(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
(62)	Divided application	EP2739621, 2012.08.01
(73)	Proprietor	Astellas Pharma Inc., 3-11, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8411, Japan
(72)	Inventor	SUGASAWA, Keizo, c/o Astellas Pharma Inc.3-11 Nihonbashi-Honcho 2-chomeChuo-ku, Tokyo 103-8411, Japan MIYAFUJI, Akio, c/o Astellas Pharma Inc.3-11 Nihonbashi-Honcho 2-chomeChuo-ku, Tokyo 103-8411, Japan SUZUKI, Kenichi, c/o Astellas Pharma Inc.3-11 Nihonbashi-Honcho 2-chomeChuo-ku, Tokyo 103-8411, Japan AWAMURA, Yuji, c/o Astellas Pharma Inc.3-11 Nihonbashi-Honcho 2-chomeChuo-ku, Tokyo 103-8411, Japan
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54)	Title	2-ACYLAMINOTHIAZOLE COMPOUND CRYSTALS
(56)	References Cited:	WO-A1-2004/029049

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. Krystall av 1-(3-klor-5-{[4-(4-klortiofen-2-yl)-5-(4-sykloheksylpiperazin-1-yl)tiazol-2-yl]karbamoyl}pyridin-2-yl)piperidin-4-karboksylsyremaleinsyresalt, som har en topp i pulverrøntgenkrystallanalyse ved hjelp av en Cu-K-alfastråle ved 8,4 grad - 8,8 grad, 9,3 grad - 9,7 grad, 11,9 grad - 12,3 grad, 20,2 grad - 20,6 grad, 22,5 grad - 22,9 grad, og 23,1 grad - 23,5 grad, for en diffraksjonsvinkel på 2-theta.

2. Krystallen ifølge krav 1, hvori krystallen har en topp i pulverrøntgenkrystallanalyse ved hjelp av en Cu-K-alfastråle ved 8,5 grad - 8,7 grad, 9,4 grad - 9,6 grad, 12,0 grad - 12,2 grad, 20,3 grad - 20,5 grad, 22,5 grad - 22,8 grad, og 23,2 grad - 23,4 grad, for en diffraksjonsvinkel på 2-theta.

3. Krystallen ifølge krav 1, hvori krystallen i tillegg har en topp i pulverrøntgenkrystallanalyse ved hjelp av en Cu-K-alfastråle ved 5,6 grad - 6,0 grad, 16,7 grad - 17,1 grad, 17,2 grad - 17,6 grad, 17,6 grad - 18,0 grad og 19,1 grad - 19,5 grad, for en diffraksjonsvinkel på 2-theta.

4. Krystallen ifølge krav 3, hvori krystallen har en topp i pulverrøntgenkrystallanalyse ved hjelp av en Cu-K-alfastråle ved 5,7 grad - 5,9 grad, 8,5 grad - 8,7 grad, 9,4 grad - 9,6 grad, 12,0 grad - 12,2 grad, 16,8 grad - 17,0 grad, 17,3 grad - 17,5 grad, 17,7 grad - 17,9 grad, 19,2 grad - 19,4 grad, 20,3 grad - 20,5 grad, 22,5 grad - 22,8 grad, og 23,2 grad - 23,4 grad, for en diffraksjonsvinkel på 2-theta.

5. Krystallen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori krystallen har en endoterm topp topptemperatur ved differensiell skanning-kalorimetrianalyse ved mellom 229 og 232 grader C, og mellom 300 og 303 grader C.

6. Farmasøytisk sammensetning omfattende krystallen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, og et farmasøytisk akseptabelt hjelpemiddel.

7. Farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 6, for anvendelse i forebygging eller behandling av trombocytopeni.

8. Farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 5 eller krav 6, som er en fast sammensetning for oral administrering.

9. Krystallen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, for anvendelse i forebygging eller behandling av trombocytopeni.

10. Fremgangsmåte for fremstilling av krystallen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5.

11. Fremgangsmåte for fremstilling av en krystall av 1-(3-klor-5-{[4-(4-klortiofen-2-

yl)-5-(4-sykloheksylpiperazin-1-yl)thiazol-2-yl]karbamoyl}pyridin-2-yl)piperidin-4-karboksytsyremaleinsyresalt, omfattende et trinn å krystallisere saltet i en blanding som omfatter:

vann og aceton;

- 5 vann og metyletylketon; eller
vann og acetonitril.

12. Fremgangsmåten ifølge krav 11, hvori blandingen videre omfatter dimetylsulfoksid (DMSO).

- 10 13. Fremgangsmåten ifølge krav 11 eller krav 12, hvori blandingen omfatter vann og aceton, og hvori den kombinerte mengden vann og aceton er 50 % eller mer av blandingen, og eventuelt hvori den kombinerte mengden av vann og aceton er 60 % eller mer av blandingen.

14. Fremgangsmåten ifølge krav 12, hvori blandingen omfatter aceton, vann og DMSO som er presentert i et forhold på 1 - 3:0,1 - 2:1 -3, og eventuelt hvori acetonet, vannet og DMSO-en er presentert i forholdet 2:1:2.

- 15 15. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 11-14, hvori trinnet med krystallisering av saltet omfatter omrøring av saltet i blandingen ved omtrent 65 til omtrent 69 grader C.