



(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 401/04 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(45)	Translation Published	2020.09.28
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.07.08
(86)	European Application Nr.	18157435.1
(86)	European Filing Date	2013.06.04
(87)	The European Application's Publication Date	2018.07.18
(30)	Priority	2012.06.07, US, 201261656888 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
(62)	Divided application	EP2858985, 2013.06.04
(73)	Proprietor	Aragon Pharmaceuticals, Inc., 10990 Wilshire Blvd. Suite 300, Los Angeles, CA 90024, USA Sloan-Kettering Institute for Cancer Research, 1275 York Avenue, New York, NY 10065, USA
(72)	Inventor	DILHAS, Anna, Häisingerstr. 32, 4055 Basel, Sveits OUERFELLI, Ouathek, 2077 Center Avenue, Apt. 3J, Fort Lee, NJ 07024, USA SMITH, Nicholas D., 1204 Beryl Street, San Diego, CA 92109, USA HERBERT, Mark R., 4180 Amoroso Street, San Diego, CA 92111, USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(56) References
Cited: WO-A2-2008/119015
WO-A2-2011/103202
WO-A2-2007/126765
NICOLA J. GREGG, JOHN WONGVIPAT, JAMES D. JOSEPH, CHRIS TRAN, SAMEDY OUK
ET AL: "ARN-509: A novel antiandrogen for prostate cancer treatment", CANCER RESEARCH,
vol. 72, no. 6, 20 January 2012 (2012-01-20), pages 1494-1503, XP002756285, DOI:
10.1158/0008-5472.CAN-11-3948

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/>

Krav

1. Krystallinsk form A av 4-[7-(6-cyano-5-trifluormetylpyridin-3-yl)-8-okso-6-tiokso-5-7-diazaspiro[3,4]okt-5-yl]-2-fluoro-N-metylbenzamid som viser minst ett av:

5

(a) et røntgenpulverdiffraksjonsmønster (XRPD) med karakteristiske topper ved $4,8 \pm 0,1^\circ$ 2-Theta, $7,1 \pm 0,1^\circ$ 2-Theta, $14,2 \pm 0,1^\circ$ 2-Theta, $16,3 \pm 0,1^\circ$ 2-Theta, $20,1 \pm 0,1^\circ$ 2-Theta; eller

(b) enhetscelleparametere i henhold til følgende ved -173°C :

Krystalsystem	Orthorhombic				
Romgruppe	$P2(1)2(1)2$	a	$16,3429(3)\text{\AA}$	a	90°
		b	$37,7298(7)\text{\AA}$	β	90°
		c	$7,23410(10)\text{\AA}$	γ	90°
V	$4460.65(13)\text{\AA}^3$				
Z	8				
D_c	$1,446\text{ g.cm}^{-1}$				

10

og eventuelt:

(c) det samme røntgenpulverdiffraksjonsmønsteret (XRPD) som (a) etter lagring ved 40°C og 75 % RF i minst en uke;

(d) et DSC-termogram med en endoterm som har en begynnelsestemperatur ved $108\text{--}120^\circ\text{C}$ og en topp ved $133\text{--}135^\circ\text{C}$; eller

15

(e) kombinasjoner derav.

2. Krystallinsk form ifølge krav 1, hvor den krystallinske formen har et røntgenstrålepulverdiffraksjonsmønster (XRPD) med karakteristiske topper ved $4,8 \pm 0,1^\circ$ 2-Theta, $7,1 \pm 0,1^\circ$ 2-Theta, $14,2 \pm 0,1^\circ$ 2-Theta, $16,3 \pm 0,1^\circ$ 2-Theta, $20,1 \pm 0,1^\circ$ 2-Theta.

20

3. Krystallinsk form ifølge krav 1, hvor den krystallinske formen har enhetscelleparametere i henhold til følgende ved -173°C :

25

Krystalsystem	Orthorhombic				
Romgruppe	$P2(1)2(1)2$	a	$16,3429(3)\text{\AA}$	a	90°
		b	$37,7298(7)\text{\AA}$	β	90°
		c	$7,23410(10)\text{\AA}$	γ	90°
V	$4460.65(13)\text{\AA}^3$				

Z	8
D _c	1,446 g.cm ⁻¹

4. Krystallinsk form ifølge krav 1, hvor den krystallinske formen har det samme røntgenpulverdiffraksjonsmønsteret (XRPD) som (a) etter lagring ved 40 °C og 75 % RF i minst en uke.
- 5
5. Krystallform ifølge krav 1, hvor den krystallinske formen har et DSC-termogram med en endoterm som har en begynnelsestemperatur ved 108-120 °C og en topp ved 133-135 °C.
- 10
6. Krystallform ifølge krav 1, hvor den krystallinske formen er karakterisert ved å ha egenskaper (a), (b), (c) og (d).
7. Krystallinsk form ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvor den krystallinske formen er solvatisert med etanol, aceton eller metanol.
- 15
8. Krystallinsk form ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvor den krystallinske formen er et etanol-solvat.
9. Krystallinsk form ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, hvor den
- 20
- krystallinske formen er et hydrat.
10. Krystallinsk form ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, hvor den krystallinske formen er et solvat hydrat.
- 25
11. Farmasøytisk sammensetning omfattende 4-[7-(6-cyano-5-trifluormetylpyridin-3-yl)-8-okso-6-tiokso-5-7-diazaspiro[3,4]okt-5-yl]-2-fluoro-N-metylbenzamid og minst en ytterligere ingrediens valgt fra farmasøytisk akseptable bærere, fortynningsmidler og hjelpestoffer, hvor 4-[7-(6-cyano-5-trifluormetylpyridin-3-yl)-8-okso-6-tiokso-5-7-diazaspiro[3,4]okt-5-yl]-2-fluoro-N-
- 30
- metylbenzamid i sammensetningen omfatter den krystallinske formen A ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10.
12. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 11, hvor:
- 35
- i) den farmasøytiske sammensetningen er i en form som er egnet for oral administrasjon til et pattedyr, og/eller

- ii) den farmasøytiske sammensetningen omfatter 0,5 mg til 1000 mg krystallinsk 4-[7-(6-cyano-5-trifluormetylpyridin-3-yl)-8-okso-6-tiokso-5-7-diazaspiro[3,4]okt-5-yl]-2-fluoro-N-metylbenzamid.

- 5 13. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 12, hvor den farmasøytiske sammensetningen er i en oral fast doseringsform.

14. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 11-13 for anvendelse i behandling av prostatakraft hos et menneske.

10

15. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 14, hvor prostatakraft er hormonsensitiv prostatakraft eller hormon refraktær prostatakraft.