



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3394051 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 409/10 (2006.01)
A61K 31/381 (2006.01)
A61P 5/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.09.21
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.04.22
(86)	European Application Nr.	16819899.2
(86)	European Filing Date	2016.12.20
(87)	The European Application's Publication Date	2018.10.31
(30)	Priority	2015.12.21, EP, 15201459 2016.05.31, EP, 16172070
(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	Janssen Pharmaceutica N.V., Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium
(72)	Inventor	DE KEYSER, Ruben, Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium LAPS, Stijn, Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium RAMMELOO, Thomas Joachim Landewald, Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium WEERTS, Koen Johan Herman, Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	CRYSTALLIZATION PROCEDURE FOR OBTAINING CANAGLIFLOZIN HEMIHYDRATE CRYSTALS
(56)	References Cited:	WO-A1-2011/003976 WO-A1-2008/069327

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

- 5 **1.** Fremgangsmåte for å fremstille canagliflozinhemihydratkrystaller omfattende de påfølgende trinnene
- a) å fremstille en løsning i en krystallisasjonsbeholder av canagliflozin i et løsningsmiddelsystem omfattende vann i en mengde fra 0,37 vekt-% til 1,50 vekt-% under konsentrasjons- og temperaturforhold som tillater fullstendig oppløsning av canagliflozin;
- 10 b) å avkjøle løsningen til en temperatur slik at krystallisering vil starte ved tilsetning av en frøkrystall;
- c) å så løsningen fra trinn b) med krystallinsk canagliflozinhemihydrat;
- d) å avkjøle løsningen fra trinn c) til en temperatur i området fra 35 °C til 47 °C for å oppnå en krystallinsk suspensjon;
- 15 e) å fjerne en del av den krystallinske suspensjonen fra krystallisasjonsbeholderen i en mengde som er mindre enn hele innholdet og utsette delen for partikkelstørrelsesreduksjon, å varme opp delen til en temperatur høyere enn temperaturen av den krystallinske suspensjonen i krystallisasjonsbeholderen og returnere delen tilbake til krystallisasjonsbeholderen;
- 20 f) å gjenta trinn e) inntil hele innholdet i krystallisasjonsbeholderen har gjennomgått mellom 0,8 og 100 omforminger;
- g) å isolere krystallene av krystallinsk canagliflozinhemihydrat således dannet.
- 2.** Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori løsningsmiddelsystemet er en organisk alkylester, særlig isopropylacetat.
- 25 **3.** Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller krav 2, hvori canagliflozin i trinn a) tilsettes løsningsmiddelsystemet i form av vannfritt canagliflozin.
- 30 **4.** Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller krav 2, hvori canagliflozin i trinn a) tilsettes løsningsmiddelsystemet i form av et hemihydrat eller et monohydrat.
- 5.** Fremgangsmåten ifølge krav 3 eller krav 4, hvori temperaturen i trinn a) er fra 65 °C til 80 °C, eller fra 70 °C til 75 °C.
- 35 **6.** Fremgangsmåten ifølge krav 5, hvori temperaturen i trinn b) er i området fra 50 °C til 64 °C, eller fra 52 °C til 60 °C, eller fra 54 °C til 58 °C.

7. Fremgangsmåten ifølge krav 6, hvori temperaturen i trinn d) er i området fra 30 °C til 49 °C, eller fra 35 °C til 47 °C, eller fra 38 °C til 45 °C eller fra 40 °C til 42 °C.

5 **8.** Fremgangsmåten ifølge krav 7, hvori mengden av canagliflozin i trinn a) er i området fra 200 g/liter til 500 g/liter eller fra 400 g/liter til 500 g/liter.

9. Fremgangsmåten ifølge krav 8, hvori mengden av såkrystaller anvendt i trinn c) er i området fra 0,1 vekt-% til 1,0 vekt-%.

10 **10.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori i trinn e) er den fjernede delen av krystallinsk suspensjon som utsettes for partikkelstørrelsesreduksjon, oppvarming og retur til krystallasjonsbeholderen i en mengde som er i området fra 1 % til 80 %, eller fra 1 % til 70 %, eller fra 2 % til 60 % eller fra 5 % til 50 %, av hele innholdet i krystallasjonsbeholderen.

15 **11.** Fremgangsmåten ifølge krav 9, hvori antallet omforminger i trinn f) er fra 5 til 50, eller 10 til 40.