



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3412672 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
*C07D 487/04 (2006.01)*  
*A61K 31/519 (2006.01)*  
*A61P 31/12 (2006.01)*

Norwegian Industrial Property Office

---

|      |                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------|----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (45) | Translation Published                                                | 2020.12.07                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| (80) | Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent | 2020.07.15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| (86) | European Application Nr.                                             | 17747004.4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| (86) | European Filing Date                                                 | 2017.02.04                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| (87) | The European Application's Publication Date                          | 2018.12.12                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| (30) | Priority                                                             | 2016.02.05, CN, 201610082029                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| (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                                                           | Chia Tai Tianqing Pharmaceutical Group Co., Ltd., No. 369 Yuzhou South Road Haizhou District, Lianyungang, Jiangsu 222062, Kina                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| (72) | Inventor                                                             | DING, Zhaozhong, 288 Futezhong Road Pudong New Area, Shanghai 200131, Kina<br>SUN, Fei, 288 Futezhong Road Pudong New Area, Shanghai 200131, Kina<br>HU, Yinghu, 288 Futezhong Road Pudong New Area, Shanghai 200131, Kina<br>ZHOU, Yilong, 288 Futezhong Road Pudong New Area, Shanghai 200131, Kina<br>WANG, Zheng, 288 Futezhong Road Pudong New Area, Shanghai 200131, Kina<br>ZHAO, Rui, No.369 Yuzhou South Rd. Haizhou District, Lianyungang Jiangsu 222062, Kina<br>YANG, Ling, No.369 Yuzhou South Rd. Haizhou District, Lianyungang Jiangsu 222062, Kina |
| (74) | Agent or Attorney                                                    | ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

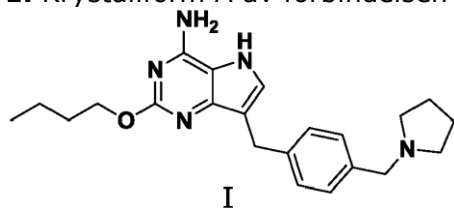
---

|      |                   |                                                                                                                                                               |
|------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (54) | Title             | <b>CRYSTAL FORM A OF 2-BUTOXY-7-(4-(PYRROLIDIN-1-YLMETHYL) BENZYL)-5H-PYRROLO[3,2-D]PYRIMIDIN-4-AMINE AS TLR7 AGONIST, PREPARATION METHOD AND USE THEREOF</b> |
| (56) | References Cited: | EP-A1- 3 190 113<br>WO-A1-2015/168269<br>CN-A- 104 837 840<br>WO-A1-2016/023511<br>CN-A- 104 780 923<br>CN-A- 104 780 924                                     |

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/>

EP3412672

1

**Patentkrav****1.** Krystallform A av forbindelsen ifølge formel I5 **karakterisert ved at,**

krystallformen A har diffraksjonstopper ved  $2\theta = 5,5^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $10,1^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $13,8^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $19,7^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $23,7^\circ \pm 0,2^\circ$  og  $24,1^\circ \pm 0,2^\circ$  i røntgenpulverdiffraksjonsmønster.

10 **2.** Krystallformen A ifølge krav 1, **karakterisert ved at**

krystallformen A har diffraksjonstopper ved  $2\theta = 5,5^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $10,1^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $13,8^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $16,4^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $19,7^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $23,7^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $24,1^\circ \pm 0,2^\circ$  og  $27,9^\circ \pm 0,2^\circ$  i røntgenpulverdiffraksjonsmønster.

15 **3.** Krystallformen A ifølge krav 1 eller 2, **karakterisert ved at**

krystallformen A har diffraksjonstopper ved  $2\theta = 5,5^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $10,1^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $13,8^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $16,4^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $17,9^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $19,0^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $19,7^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $20,3^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $21,8^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $22,1^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $23,7^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $24,1^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $25,5^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $27,9^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $32,9^\circ \pm 0,2^\circ$  og  $34,0^\circ \pm 0,2^\circ$  i røntgenpulverdiffraksjonsmønster.

20

**4.** Krystallformen A ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, **karakterisert ved at** krystallformen A har diffraksjonstopper ved  $2\theta = 5,5^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $10,1^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $10,8^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $13,8^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $14,9^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $16,4^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $17,9^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $18,6^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $19,0^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $19,7^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $20,3^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $21,0^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $21,8^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $22,1^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $23,7^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $24,1^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $25,5^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $27,3^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $27,9^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $28,6^\circ \pm 0,2^\circ$ ,  $32,9^\circ \pm 0,2^\circ$  og  $34,0^\circ \pm 0,2^\circ$  i røntgenpulverdiffraksjonsmønster.

25

EP3412672

2

**5.** Krystallformen A ifølge forbindelsen med formel I ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, **karakterisert ved at**, krystallformen A har de følgende celleparametrene:

$$a = 16,560 (3) \text{ \AA}$$

$$b = 10,426 (2) \text{ \AA}$$

$$c = 12,203 (2) \text{ \AA}$$

$$\alpha = 90^\circ$$

$$\beta = 98,54(3)^\circ$$

$$\gamma = 90^\circ$$

Romgrupper:  $P2_1/c$

$$Z = 4.$$

**6.** Krystallformen A ifølge forbindelsen med formel I ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, **karakterisert ved at** når **karakterisert ved** DSC, er starttemperaturen  $199,0 \text{ }^\circ\text{C} \pm 5 \text{ }^\circ\text{C}$  og topptemperaturen er  $200,4 \text{ }^\circ\text{C} \pm 5 \text{ }^\circ\text{C}$ .

**7.** Fremgangsmåte for fremstilling av krystallformen A av forbindelsen med formel I ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, omfattende følgende trinn:

1) å oppløse forbindelsen av formel I i et krystalliseringsløsemiddel som foretrukket er oppvarmet for å fremme oppløsning; og

2) å avkjøle for krystallisering, filtrering, vasking og tørking for å oppnå krystallformen A.

**8.** Fremstillingsfremgangsmåten ifølge krav 7, **karakterisert ved at** krystalliseringsløsemiddelet i trinn 1) er valgt fra gruppen bestående av metanol, etanol, propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, tertiær butanol, aceton, etylacetat, vann og blandet løsemiddel derav, foretrukket etanol.

**9.** Fremstillingsfremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 7-8, **karakterisert ved at**, i trinn 1), mengden av krystalliseringsløsemiddel tilsatt per 1 g ifølge forbindelsen med formel I er 2 til 10 ml, foretrukket 4 til 8 ml, mer foretrukket 5 til 7 ml.

EP3412672

3

**10.** Fremstillingsfremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 7-9, **karakterisert ved at** i trinn 1) er oppvarmingstemperaturen 40 °C til 90 °C, foretrukket 50 °C til 80 °C, mer foretrukket 70 °C til 80 °C.

5       **11.** Krystallinsk sammensetning **karakterisert ved at** basert på vekten av den krystallinske sammensetningen, er krystallformen A ifølge forbindelsen med formel I ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6 50 % eller mer, foretrukket 80 % eller mer, mer foretrukket 90 % eller mer og mest foretrukket 95 % eller mer.

10       **12.** Farmasøytisk sammensetning omfattende krystallformen A ifølge forbindelsen med formel I ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6 eller den krystallinske sammensetningen ifølge krav 11 eller en kombinasjon derav i en effektiv mengde.

15       **13.** Krystallformen A ifølge forbindelsen med formel I ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6 eller den krystallinske sammensetningen ifølge krav 11 eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 12 for anvendelse i behandling av toll-lignende reseptor 7-assosiert sykdom, foretrukket sykdommen er virusinfeksjon.

20       **14.** Krystallformen A ifølge forbindelsen med formel I eller den krystallinske sammensetningen eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 13, **karakterisert ved at** virusinfeksjonen er hepatitt B eller hepatitt C-virusinfeksjon.