



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3430004 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 401/14 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.11.16
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.07.15
(86)	European Application Nr.	17712404.7
(86)	European Filing Date	2017.03.13
(87)	The European Application's Publication Date	2019.01.23
(30)	Priority	2016.03.14, US, 201662307841 P 2016.11.07, US, 201662418745 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
(73)	Proprietor	Pliva Hrvatska D.O.O., Prilaz baruna Filipovica 25, 10000 Zagreb, Kroatia
(72)	Inventor	CERIC, Helena, Bribirska 5, 10000 Zagreb, Kroatia AVDEJEV, Igor, Hermana Buzana 8a, Zagreb 10000, Kroatia TOPIC, Edi, Milovcici 22a, Malinska 51511, Kroatia
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **SOLID STATE FORMS OF NILOTINIB SALTS**

(56) References
Cited: WO-A1-2011/163222
 WO-A1-2014/060449

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/>

EP3430004

Patentkrav

1. Krystallinsk form av Nilotinib-fumarat benevnt som form III, **karakterisert ved** data
5 valgt fra én eller flere av følgende:

- a. et XRPD-mønster som har topper ved 5,5, 7,0, 11,0, 13,4 og 15,8 grader to theta $\pm$ 0,2 grader to theta;
- b. et XRPD-mønster i det vesentlige som avbildet i figur 1;
- c. og kombinasjoner av disse dataene.

10 2. Den krystallinske formen av Nilotinib-fumarat ifølge krav 1, videre **karakterisert ved** data valgt fra én eller flere av de følgende:

et XRPD-mønster som har topper ved 5,5, 7,0, 11,0, 13,4 og 15,8 grader to theta $\pm$ 0,2 grader to theta, og som også har en, to, tre, fire, fem, seks eller syv ytterligere topper
15 valgt fra 14,0, 14,9, 16,3, 20,4, 20,5, 20,9 og 25,3 grader to theta $\pm$ 0,2 grader to theta;

et FTIR-spektrum som har topper ved 3348, 1676, 1560, 1404 og $1296 \pm 4 \text{ cm}^{-1}$;

et FTIR-spektrum i det vesentlige som avbildet i figur 5;

et Raman-spektrum som har topper ved 1668, 1614, 1407 og $1306 \pm 4 \text{ cm}^{-1}$;

20 et Raman-spektrum i det vesentlige som avbildet i figur 6;

en DSC endotermisk smeltetopp ved ca. 228 °C (begynnelse);

et DSC-termogram i det vesentlige som avbildet i figur 7;

et TGA-termogram i det vesentlige som avbildet i figur 8;

et ^{13}C NMR-spektrum i fast tilstand som har karakteristiske topper ved 168,9, 159,1,
25 135,4 og $114,7 \pm 0,2 \text{ ppm}$;

et ^{13}C NMR-spektrum i fast tilstand i det vesentlige som avbildet i figur 4;

et ^{13}C NMR-spektrum i fast tilstand som har følgende absolutte forskjeller i kjemisk forskyvning fra en topp ved 119,0 ppm $\pm 1 \text{ ppm}$ av 49,9, 40,1, 16,4 og $-4,3 \text{ ppm} \pm 0,1 \text{ ppm}$;

30 et ^{13}C NMR-spektrum i fast tilstand som har forskjell i kjemisk forskyvning fra en topp ved 119,0 ppm $\pm 1 \text{ ppm}$ av $40,1 \text{ ppm} \pm 0,1 \text{ ppm}$;
og kombinasjoner av disse dataene.

3. Den krystallinske formen III av Nilotinib-fumarat ifølge krav 2, **karakterisert ved** et

35 XRPD-mønster som har topper ved 5,5, 7,0, 11,0, 13,4 og 15,8 grader to theta $\pm$ 0,2 grader to theta og videre **karakterisert ved** å også ha en, to, tre, fire, fem, seks eller syv ytterligere topper valgt fra 14,0, 14,9, 16,3, 20,4, 20,5, 20,9 og 25,3 grader to theta

$\pm 0,2$ grader to theta.

4. Den krystallinske formen III av Nilotinib-fumarat ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori den krystallinske formen er en vannfri form.

5

5. Farmasøytisk sammensetning omfattende en krystallinsk form ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4.

6. Anvendelse av den krystallinske formen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 i fremstillingen av farmasøytiske sammensetninger og/eller formuleringer.

15

7. Farmasøytisk formulering omfattende en krystallinsk form ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 5, og minst én farmasøytisk akseptabel eksipiens.

20

8. Fremgangsmåte for fremstilling av den farmasøytiske formuleringen ifølge krav 7, omfattende å kombinere en krystallinsk form ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 5, med minst én farmasøytisk akseptabel eksipiens.

9. Den krystallinske formen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 5, eller den farmasøytiske formuleringen ifølge krav 7, for anvendelse som et medikament.

10. Den krystallinske formen, ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 5, eller den farmasøytiske formuleringen ifølge krav 7, for anvendelse i behandlingen av kreft, fortrinnsvis CML.

11. Anvendelse av krystallinsk form III av Nilotinib-fumarat ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 i fremstillingen av en annen form av fast tilstand av Nilotinib-fumarat.

35

12. Anvendelse av krystallinsk form III av Nilotinib-fumarat ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 i fremstillingen av Nilotinib-base, eller en form av fast tilstand derav, eller et Nilotinib-salt, eller en form av fast tilstand derav.

13. Anvendelsen ifølge krav 12, hvori Nilotinib-saltet, eller form av fast tilstand derav, er Nilotinib-hydroklorid.

14. Fremgangsmåte for fremstilling av Nilotinib-base, eller en form av fast tilstand derav, eller et Nilotinib-salt, eller en form av fast tilstand derav, omfattende fremstilling av krystallinsk form III av Nilotinib-fumarat ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, og omdanne det til Nilotinib-base, eller en form av fast tilstand derav, eller et Nilotinib-salt, eller en form av fast tilstand derav.

15. Fremgangsmåten ifølge krav 14, hvori Nilotinib-saltet, eller form av fast tilstand derav, er Nilotinib-hydroklorid.