



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3613745 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.01.17
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.09.01
(86)	European Application Nr.	19196939.3
(86)	European Filing Date	2016.07.01
(87)	The European Application's Publication Date	2020.02.26
(30)	Priority	2015.07.02, US, 201562188468 P 2015.12.28, US, 201562271708 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
	Designated Validation States:	MA ; MD
(62)	Divided application	EP3317281, 2016.07.01
(73)	Proprietor	Acerta Pharma B.V., Kloosterstraat 9, 5349 AB Oss, Nederland
(72)	Inventor	BLATTER, Fritz, Oerinstrasse 67, CH-4153 Reinach, Sveits INGALLINERA, Tim, 987 Haight Street Apt. 8, San Francisco, CA 94117, USA BARF, Tjeerd, St. Luciastraat 7, 5371 AS Ravenstein, Nederland ARET, Edwin, Stellingmolenstraat 109, 1333 CJ Almere, Nederland KREJSA, Cecile, 3222 Northwest 65th Street, Seattle, WA 98117, USA EVARTS, Jerry, 14491 NE 57th Street, Bellevue, WA 98007, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	SOLID FORMS AND FORMULATIONS OF (S)-4-(8-AMINO-3-(1-(BUT-2-YNOYL)PYRROLIDIN-2-YL)IMIDAZO[1,5-A]PYRAZIN-1-YL)-N-(PYRIDIN-2-YL)BENZAMIDE
(56)	References Cited:	WO-A1-2013/010868

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. Sammensetning omfattende krystallint (S)-4-(8-amino-3-(1-(but-2-ynoyl)pyrrolidin-2-yl)imidazo[1,5-a]pyrazin-1-yl)-N-(pyridin-2-yl)benzamid-maleat Form A, karakterisert ved et røntgen-pulverdiffraksjonsmønster med
5 minst fem topper valgt fra gruppen bestående av 5,3, 9,8, 10,6, 11,6, 13,5, 13,8, 13,9, 14,3, 15,3, 15,6, 15,8, 15,9, 16,6, 17,4, 17,5, 18,7, 19,3, 19,6, 19,8, 20,0, 20,9, 21,3, 22,1, 22,3, 22,7, 23,2, 23,4, 23,7, 23,9, 24,5, 24,8, 25,2, 25,6, 26,1, 26,4, 26,7, 26,9, 27,1, 27,6, 28,8, 29,5, 30,0, 30,3, 30,9,
10 31,5, 31,9, 32,5, 34,0 og 35,1, med topposisjoner målt i $^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, hvor røntgen-pulverdiffraksjonsmønsteret ble frembragt med bruk av Cu-K $_{\alpha 1}$ -strålingskilde.
2. Sammensetning ifølge krav 1, hvor det krystalline (S)-4-(8-amino-3-(1-(but-2-ynoyl)pyrrolidin-2-yl)imidazo[1,5-a]pyrazin-1-yl)-N-(pyridin-2-yl)benzamid-maleatet Form A er karakterisert ved et transmisjonsrøntgen-pulverdiffraksjonsmønster omfattende topper ved 5,3, 9,8, 10,6, 11,6 og 19,3
15 $^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$.
3. Sammensetning ifølge krav 1 eller 2, hvor det krystalline (S)-4-(8-amino-3-(1-(but-2-ynoyl)pyrrolidin-2-yl)imidazo[1,5-a]pyrazin-1-yl)-N-(pyridin-2-yl)benzamid-maleatet videre er karakterisert ved tilstedeværelse av vann i krystallstrukturen med en støkiometri i forhold til (S)-4-(8-amino-3-(1-(but-2-ynoyl)pyrrolidin-2-yl)imidazo[1,5-a]pyrazin-1-yl)-N-(pyridin-2-yl)benzamid som
20 er ekvivalent med et monohydrat.
4. Sammensetning ifølge ethvert av kravene 1 til 3, hvor sammensetningen er en fast farmasøytisk sammensetning egnet for oral administrering, videre omfattende et farmasøytisk tilsetningsmiddel.
25
5. Sammensetning ifølge ethvert av kravene 1 til 4, hvor toppene foreligger når refleksjonsrøntgen-pulverdiffraksjonen blir utført med bruk av et Bruker D8 Advance pulver-røntgendiffraktometer som er utstyrt med en LynxEye-detektor og kjører i Bragg-Brentano-refleksjon-geometrimodus, en rørspenning på 40 kV
30 og strøm på 40 mA, en variabel divergensspalte med et vindu på 3° , en
35

skrittstørrelse på 0,02 °2θ, prøverotasjon på 0,5 omdreininger pr. sekund og en skrittid på 37 sekunder.

- 5 6. Sammensetning ifølge ethvert av kravene 1 til 5, hvor det krystalline (S)-4-(8-amino-3-(1-(but-2-ynoyl)pyrrolidin-2-yl)imidazo[1,5-a]pyrazin-1-yl)-N-(pyridin-2-yl)benzamid-maleatet videre er karakterisert ved et differensialskanning-kalorimetritermogram omfattende en endoterm topp ved 174° C.
- 10 7. Sammensetning ifølge ethvert av kravene 1 til 5, hvor det krystalline (S)-4-(8-amino-3-(1-(but-2-ynoyl)pyrrolidin-2-yl)imidazo[1,5-a]pyrazin-1-yl)-N-(pyridin-2-yl)benzamid-maleatet videre er karakterisert ved en dynamisk dampsorpsjonsisoterm som fremviser en endring i vanninnhold på 0,5% mellom 20% relativ fuktighet og 80% fuktighet.
- 15 8. Sammensetning ifølge ethvert av kravene 1 til 5, hvor det krystalline (S)-4-(8-amino-3-(1-(but-2-ynoyl)pyrrolidin-2-yl)imidazo[1,5-a]pyrazin-1-yl)-N-(pyridin-2-yl)benzamid-maleatet videre er karakterisert ved et differensialskanning-kalorimetritermogram omfattende en endoterm topp ved 20 174° C, og en dynamisk dampsorpsjonsisoterm som fremviser en endring i vanninnhold på 0,5% mellom 20% relativ fuktighet og 80% fuktighet.
- 25 9. Sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvor sammensetningen videre omfatter minst ett farmasøytisk akseptabelt tilsetningsmiddel.
- 30 10. Sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, for bruk ved behandling av en hyperproliferativ sykdom, hvor den hyperproliferative sykdommen er valgt fra gruppen bestående av kronisk lymfocytisk leukemi, småcellet lymfocytisk leukemi, ikke-Hodgkins lymfom, diffus storcellet B-celle-lymfom, mantelcellelymfom, follikulært lymfom, lymfoproliferativ B-celle-sykdom, akutt lymfoblastisk B-celle-leukemi og Waldenstrøms makroglobulinemi.

11. Sammensetning for bruk ifølge krav 10, hvor den hyperproliferative sykdommen er kronisk lymfocytisk leukemi.
- 5 12. Sammensetning for bruk ifølge krav 10, hvor den hyperproliferative sykdommen er småcellet lymfocytisk leukemi.
13. Sammensetning for bruk ifølge krav 10, hvor den hyperproliferative sykdommen er mantelcellelymfom.
- 10 14. Sammensetning for bruk ifølge krav 10, hvor den hyperproliferative sykdommen er Waldenstrøms makroglobulinemi.