



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3713919 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.

C07D 215/36 (2006.01)

A61K 31/4709 (2006.01)

A61P 7/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.11.06
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.08.02
(86)	European Application Nr.	18821779.8
(86)	European Filing Date	2018.11.21
(87)	The European Application's Publication Date	2020.09.30
(30)	Priority	2017.11.22, US, 201762589822 P 2018.06.29, US, 201862691709 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:	KH; MA; MD; TN
(73)	Proprietor	Agios Pharmaceuticals, Inc., 88 Sidney Street, Cambridge, MA 02139, USA
(72)	Inventor	SIZEMORE, Jacob, P., 8 Vista Drive, Shrewsbury MA 01545, USA GUO, Liting, Qinshui Langting Blvd. 18 2 HongFan Road Suzhou Industrial Park, Suzhou 215000, Kina MIRMEHRABI, Mahmoud, 36 Roxbury Crescent, Halifax Nova Scotia B3M 4T1, Canada SU, Yeqing, 2225 Monastery Lane Apt 310, Halifax Nova Scotia B3L 4R1, Canada
(74)	Agent or Attorney	AWA NORWAY AS, Postboks 1052 Hoff, 0218 OSLO, Norge

(54)	Title	CRYSTALLINE FORMS OF N-(4-(4-(CYCLOPROPYLMETHYL) PIPERAZINE-1-CARBONYL)PHENYL)QUINOLINE-8-SULFONAMIDE
(56)	References Cited:	US-B2- 8 785 450, WO-A1-2016/201227, BERGE ET AL.: "PHARMACEUTICALS SALTS", JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, vol. 66, no. 1, 1 January 1977 (1977-01-01), pages 1-19, XP000562636, ISSN: 0022-3549, DOI: 10.1002/JPS.2600660104 STAHL ET AL.: "Pharmaceutical Salts: Properties, Selections, and Use, passages", 1 January 2002 (2002-01-01), HANDBOOK OF PHARMACEUTICAL SALTS : PROPERTIES, SELECTION, AND USE, ZÜRICH : VERL. HELVETICA CHIMICA ACTA ; WEINHEIM [U.A.] : WILEY-VCH, DE, PAGE(S) 212-214,254,305, XP002550486, ISBN: 978-3-906390-26-0 pages 212-214, 254, 305-306, Page 212, section 8.1.2; page 306: sulfuric acid. Cited as common general knowledge. Fink et al.: "Evaluating the Role of Solubility in Oral Absorption of Poorly Water-Soluble Drugs Using Physiologically-Based Pharmacokinetic Modelling", Clinical Pharmacology & Therapeutics 2020, 107, 650-661. CAIRA: "Crystalline Polymorphism of Organic Compounds", TOPICS IN CURRENT CHEMISTRY, vol. 198, 1 January 1998 (1998-01-01), pages 163-208, XP008166276, ISSN: 0340-1022

HARWOOD; MOODY: "Experimental organic chemistry - Principles and practice", 1 January 1989 (1989-01-01), Blackwell Science, XP003025361, ISBN: 978-0-632-02016-4 pages 127-132, Pages 127-132, chapter: "Crystallization". Cited as common general knowledge.

"Chapter 11, Tools for Purifying the Product: Column Chromatography, Crystallization and Reslurrying" In: Anderson: "Practical Process Research & Development", 1 January 2000 (2000-01-01), Academic Press, San Diego, XP002565895, ISBN: 978-0-12-059475-7 pages 223-224, Paragraph bridging pages 223-224. Cited as common general knowledge.

HANCOCK; ZOGRAFI: "Characteristics and Significance of the Amorphous State in Pharmaceutical Systems", JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, vol. 86, no. 1, 1 January 1997 (1997-01-01), pages 1-12, XP055274556, DOI: 10.1021/js9601896

Aungst: "Optimising Oral Bioavailability of Pharmaceutical Leads" Drug Development, 2006, 84-86.

DATABASE IMSRESEARCH [Online] IQVIA, LONDON, UK; 13 December 2018 (2018-12-13), XP002788334, Database accession no. 2014:8

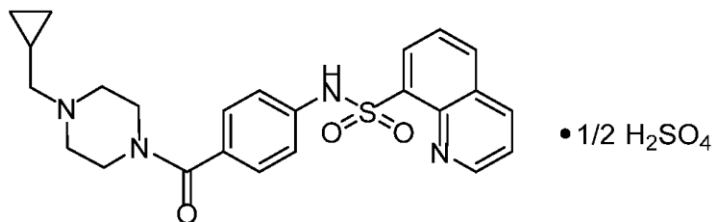
DATABASE REGISTRY [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; 5 December 2017 (2017-12-05), XP002788333, Database accession no. 2151847-10-6

BYRN ET AL.: "Pharmaceutical Solids: A Strategic Approach to Regulatory Considerations", PHARMACEUTICAL RESEARCH, vol. 12, no. 7, 1 January 1995 (1995-01-01), pages 945-954, XP055531015, DOI: 10.1023/A:1016241927429

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. Krystallinsk form for en forbindelse som har formel:



hvor forbindelsen er et sesquihydrat; og hvor den krystallinske form er krystallinsk

- 5 Form A karakterisert ved røntgenpulverdiffraksjonstopper ved 2 θ vinkler ($\pm 0,2^\circ$) 9,9°, 15,8° og 22,6°.

2. Krystallinsk form ifølge krav 1, hvor den krystallinske form er krystallinsk

Form A karakterisert ved røntgenpulverdiffraksjonstopper ved 2 θ

vinkler ($\pm 0,2^\circ$) 9,9°, 15,8° og 22,6°; og minst én, minst to eller minst tre

- 10 ytterligere røntgenpulverdiffraksjonstopper ved 2 θ vinkler ($\pm 0,2^\circ$) valgt fra 15,0°, 17,1°, 21,3° og 21,9°.

3. Krystallinsk form ifølge krav 2, hvor den krystallinske form er krystallinsk

Form A karakterisert ved røntgenpulverdiffraksjonstopper ved 2 θ

vinkler ($\pm 0,2^\circ$) 9,9°, 11,4°, 15,0°, 15,3°, 15,8°, 17,1°, 17,7°, 21,3°, 21,9°, 22,6°

- 15 og 23,5°.

4. Krystallinsk form ifølge krav 3, hvor den krystallinske form er krystallinsk

Form A karakterisert ved røntgenpulverdiffraksjonstopper ved 2 θ

vinkler ($\pm 0,2^\circ$) 4,9°, 9,9°, 11,0°, 11,4°, 11,7°, 12,3°, 12,8°, 13,6°, 13,9°, 14,2°, 15,0°, 15,3°, 15,8°, 17,1°, 17,4°, 17,7°, 18,8°, 19,1°, 19,8°, 21,3°, 21,9°, 22,6°, 23,0°, 23,2°, 23,5°, 23,8°, 24,1°, 24,5°, 25,3°, 25,6°, 26,1°, 27,1°, 28,1° og 29,8°.

- 20 23,0°, 23,2°, 23,5°, 23,8°, 24,1°, 24,5°, 25,3°, 25,6°, 26,1°, 27,1°, 28,1° og 29,8°.

5. Farmasøytisk sammensetning omfattende en krystallinsk form ifølge et

hvilket som helst av kravene 1 til 4 og en farmasøytisk akseptabel bærer.

6. Tablettensammensetning omfattende en krystallinsk form ifølge et hvilket som

- 25 helst av kravene 1 til 4 og en farmasøytisk akseptabel bærer.

7. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 5 eller tablettssammensetning ifølge krav 6, hvor bæreren er valgt fra én eller flere av mikrokrystallinsk cellulose, mannitol, kroskarmellosenatrium og natriumstearylfumarat.
8. Tablettssammensetning ifølge krav 6 eller krav 7, hvor sammensetningen
5 omfatter 5,7 til 5,9 mg, 23,4 til 23,6 mg eller 58,7 til 58,9 mg krystallinsk Form A; 62 vekt% ($\pm 2\%$) mikrokrystallinsk cellulose; 23 vekt% ($\pm 2\%$) mannitol, 3 vekt% ($\pm 2\%$) kroskarmellosenatrium og 2 vekt% ($\pm 2\%$) stearylfumarat.
9. Krystallinsk form ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, eller farmasøytisk sammensetning eller tablettssammensetning ifølge et hvilket som helst
10 av kravene 5 til 8, for anvendelse i en fremgangsmåte ved behandling av mangel på pyruvatkinase (PKD) i et individ som har behov for det, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere en virksom mengde av nevnte krystallinsk Form A eller nevnte farmasøytiske sammensetning eller tablettssammensetning til individet.
10. Krystallinsk form ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, eller
15 farmasøytisk sammensetning eller tablettssammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 8, for anvendelse i en fremgangsmåte ved behandling av sigdcellesykdom (SCD) i et individ som har behov for det, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere en virksom mengde av nevnte krystallinsk Form A eller nevnte farmasøytiske sammensetning eller tablettssammensetning til individet.
- 20 11. Krystallinsk form ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, eller farmasøytisk sammensetning eller tablettssammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 8, for anvendelse i en fremgangsmåte ved behandling av talassemi, så som alfa-talassemi, beta-talassemi, ikke-transfusjonsavhengig talassemi og transfusjonsavhengig talassemi, i et individ som har behov for det, hvor
25 fremgangsmåten omfatter å administrere en virksom mengde av nevnte krystallinsk Form A eller nevnte farmasøytiske sammensetning eller tablettssammensetning til individet.
12. Krystallinsk form ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, eller farmasøytisk sammensetning eller tablettssammensetning ifølge et hvilket som helst
30 av kravene 5 til 8, for anvendelse i en fremgangsmåte ved behandling av hemolytisk anemi i et individ som har behov for det, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere en virksom mengde av nevnte krystallinsk Form A eller nevnte farmasøytiske sammensetning eller tablettssammensetning til individet.

13. Krystallinsk form ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, eller farmasøytisk sammensetning eller tablett sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 8, for anvendelse i en fremgangsmåte ved behandling av en sykdom valgt fra arvelig sfærocytose, arvelig elliptocytose, abetalipoproteinemi, Bassen-Kornzweig-syndrom og paroksysmal nattlig hemoglobinuri i et individ som har behov for det, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere en virksom mengde av nevnte krystallinsk Form A eller nevnte farmasøytiske sammensetning eller tablett sammensetning til individet.