



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3898638 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 513/04 (2006.01)
C07C 55/00 (2006.01)
C07C 55/10 (2006.01)
C07C 55/22 (2006.01)
C07C 59/265 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.12.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.08.30
(86)	European Application Nr.	19842497.0
(86)	European Filing Date	2019.12.20
(87)	The European Application's Publication Date	2021.10.27
(30)	Priority	2018.12.21, US, 201862783223 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
(73)	Proprietor	Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, USA
(72)	Inventor	SCHLAM, Roxana F., Yehonatan 3, Hod Hasharon, 4524643, Israel CUNIERE, Nicolas, c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543, USA MBACHU, Victoria A., c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543, USA SHI, Zhongping, c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543, USA VLAHOVA, Petinka I., 3065 Kent Avenue West, Lafayette, Indiana 47906, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	CRYSTALLINE FORMS OF A PAR4 INHIBITOR
(56)	References Cited:	WO-A1-2013/163279 A V YADAV ET AL: "Co-Crystals: A Novel Approach to Modify Physicochemical Properties of Active Pharmaceutical Ingredients", INDIAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCE, 1 July 2009 (2009-07-01), pages 359-370, XP055398519, DOI: 10.4103/0250-474X.57283

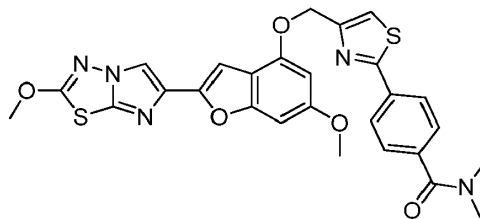
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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/>

3898638

1

Patentkrav

1. Kokrystall av forbindelsen med formel (1)



(I)

5

og en med-danner (co-former), hvor med-danneren er ravsyre eller sitronsyre.

2. Kokrystall ifølge krav 1, hvor med-danneren er ravsyre.

- 10 3. Kokrystall ifølge krav 2, hvor kokrystallet er karakterisert ved én eller flere av følgende:

a) enkeltkrystallstruktur med enhetscelleparametre i det vesentlige lik

Krystallsystem, romgruppe	Triklint, P-1	
Enhetscelledimensjoner	a = 7,5±0,5 Å	alfa = 103±1 °
	b = 9,6±0,5 Å	beta = 92±1°
	c = 20,1±0,5 Å	gamma = 98±1°
Volum	1401±30 Å ³	
Formelenheter per enhetscelle	2	

hvor måling av enkeltkrystallstrukturen skjer ved romtemperatur;

b) et observert PXRD-mønster i det vesentlige som vist i figur 1;

- 15 c) et PXRD-mønster omfattende 4 eller flere 2θ-verdier valgt fra 4,5±0,2, 9,5±0,2, 14,6±0,2, 16,3±0,2, 17,6±0,2, 21,4±0,2, 22,4±0,2 og 25,9±0,2, (innhentet ved romtemperatur og (CuKα λ=1,5418 Å);

d) et infrarødt spektrum i det vesentlige som vist i figur 5; og/eller

e) et FT-Raman-spektrum i det vesentlige som vist i figur 6.

20

3898638

2

4. Kokrystall ifølge ethvert av kravene 1-3, hvor forholdet av forbindelsen med formel (I) til ravsyre er 1 : 0,5.

5. Kokrystall ifølge krav 1, hvor med-danneren er sitronsyre.

5

6. Kokrystall ifølge krav 5, hvor kokrystallet er i formen N-1 og er karakterisert ved én eller flere av følgende:

a) enkeltkrystallstruktur med enhetscelleparametre i det vesentlige lik

Krystallsystem, romgruppe	Triklint, P-1	
Enhetscelledimensjoner	a = 10,3±0,5 Å	alfa = 94±1 °
	b = 12,3±0,5 Å	beta = 98±1°
	c = 13,9±0,5 Å	gamma = 98±1 °
Volum	1717±30 Å ³	
Formelenheter per enhetscelle	2;	

b) et PXRD-mønster i det vesentlige som vist i figur 6; og/eller

10

c) et PXRD-mønster omfattende fire eller flere 2θ-verdier (CuKα λ=1,5418 Å ved romtemperatur) valgt fra 6,4±0,2, 12,7±0,2, 14,4±0,2, 17,1±0,2, 23,9±0,2, 25,0±0,2 og 26,6 ±0,2.

15 7. Kokrystall ifølge krav 5 eller krav 6, hvor forholdet av forbindelsen med formel (I) til sitronsyre er 1:1.

8. Kokrystall ifølge ethvert av kravene 5-7, bestående i det vesentlige av form N-1 som angitt i krav 6.

20 9. Kokrystall ifølge krav 5, hvor kokrystallet er i formen N-2 og karakterisert ved én eller flere av følgende:

a) enkeltkrystallstruktur med enhetscelleparametre i det vesentlige lik

Krystallsystem, romgruppe	Triklint, P-1	
Enhetscelledimensjoner	a = 10,4±0,5 Å	alfa = 111±1 °
	b = 17,8±0,5 Å	beta = 93±1 °
	c = 20,5±0,5 Å	gamma = 102±1 °

3898638

3

Volum	3462±30 Å ³	
Formelenheter per enhetscelle	4	

hvor måling av enkeltkrystallstrukturen skjer ved romtemperatur;

b) et PXRD-mønster i det vesentlige som vist i figur 12; og/eller

c) et PXRD-mønster omfattende fire eller flere 2θ-verdier (CuKα λ=1,5418 Å ved romtemperatur) valgt fra 4,6±0,2, 5,5±0,2, 8,4±0,2, 11,3±0,2, 14,6±0,2, 16,4±0,2, 21,1±0,2, 24,2±0,2 og 25,2 ±0,2.

5

10. Kokrystall ifølge krav 9, hvor forholdet av forbindelsen med formel (I) til sitronsyre er 1:1.

11. Kokrystall ifølge krav 9, bestående i det vesentlige av form N-2 som angitt i krav 9.

10

12. Kokrystall ifølge ethvert av kravene 1-11, i det vesentlige i ren form.

13. Farmasøytisk sammensetning, som omfatter en farmasøytisk akseptabel bærer og et kokrystall som angitt i ethvert av kravene 1-12, alene eller i kombinasjon med et annet terapeutisk middel.

15

14. Kokrystall ifølge ethvert av kravene 1-12, eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 13, for bruk i terapi.

20 15. Kokrystall ifølge ethvert av kravene 1-12, eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 13, for bruk ved behandling eller profylakse av en tromboembolisk sykdom.