



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3954690 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 2023.06.12

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2023.04.05

(86) European Application Nr. 21182842.1

(86) European Filing Date 2016.07.01

(87) The European Application's Publication Date 2022.02.16

(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 EP3613745, 2016.07.01

(73) Proprietor Acerta Pharma B.V., Kloosterstraat 9, 5349 AB Oss, Nederland

(72) Inventor BLATTER, Fritz, 4153 Reinach, Sveits  
INGALLINERA, Tim, San Francisco, 94117, USA  
BARF, Tjeerd, 5371 AS Ravenstein, Nederland  
ARET, Edwin, 1333 CJ Almere, Nederland  
KREJSA, Cecile, Seattle, 98117, USA  
EVARTS, Jerry, Bellevue, 98007, USA

(74) Agent or Attorney RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

---

(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 for anvendelse i behandling av en hyperproliferativ sykdom valgt fra gruppen som består av kronisk lymfatisk leukemi, liten lymfatisk leukemi, non-  
5 Hodgkins lymfom, diffus storcellet B-cellelymfom, mantelcellelymfom, follikulært lymfom, lymfoproliferativ sykdom fra B-celler, akutt lymfoblastisk leukemi fra B-celler og Waldenströms makroglobulinemi, hvori sammensetningen omfatter krystallinsk (S)-4-(8-amino-3-(1-(but-2-ynoyl)pyrrolidin-2-yl)imidazo[1,5-a]pyrazin-1-yl)-N-(pyridin-2-yl)benzamid, fri base, hvori nevnte krystallinsk (S)-4-(8-amino-3-(1-(but-2-  
10 ynoyl)pyrrolidin-2-yl)imidazo[1,5-a]pyrazin-1-yl)-N-(pyridin-2-yl)benzamid, fri base, er karakterisert av et transmisjonsrøntgenpulverdiffraksjonsmønster som omfatter peaks ved 6,4, 8,6, 10,5, 11,6 og 15,7 °2θ ± 0,2 °2θ, hvori røntgenpulverdiffraksjonsmønsteret ble gjort ved bruk av en Cu-K<sub>α1</sub> strålingskilde og den krystallinske (S)-4-(8-amino-3-(1-(but-2-ynoyl)pyrrolidin-2-yl)imidazo[1,5-a]pyrazin-1-yl)-N-(pyridin-2-yl)-benzamid frie  
15 basen administreres ved en dose på 100 mg to ganger daglig.

2. Sammensetning for anvendelse i behandling av den hyperproliferative sykdommen ifølge krav 1, hvori nevnte krystallinsk (S)-4-(8-amino-3-(1-(but-2-ynoyl)pyrrolidin-2-yl)imidazo[1,5-a]pyrazin-1-yl)-N-(pyridin-2-yl)benzamid, fri base, er karakterisert av et  
20 transmisjonsrøntgenpulverdiffraksjonsmønster som videre omfatter peaks ved 10,9, 12,7, 13,4, 14,3, 14,9 og 18,2 °2θ ± 0,2 °2θ, hvori røntgenpulverdiffraksjonsmønsteret ble gjort ved bruk av en Cu-K<sub>α1</sub> strålingskilde.

3. Sammensetning for anvendelse i behandling av den hyperproliferative sykdommen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 eller 2, hvori nevnte krystallinsk (S)-4-(8-amino-3-(1-(but-2-ynoyl)pyrrolidin-2-yl)imidazo[1,5-a]pyrazin-1-yl)-N-(pyridin-2-yl)benzamid, fri base, er karakterisert av et transmisjonsrøntgenpulverdiffraksjonsmønster som videre  
25 omfatter en eller flere peaks som er valgt fra gruppen bestående av 11,3, 15,1, 15,7, 16,1, 17,3, 19,2, 19,4, 19,8, 20,7, 21,1, 21,4, 21,6, 21,9, 22,6, 23,3, 23,6, 24,9, 25,2, 25,4, 25,7, 26,1, 26,4, 26,8, 26,9, 27,7, 28,6, 29,1, 29,4, 30,1, 30,5, 31,7, 31,9, 32,2,  
30 32,6, 33,1, 33,4, 34,5, 35,9, 36,1, 36,8, 37,4, 38,1, 38,9 og 39,5 °2θ ± 0,2 °2θ, hvori røntgenpulverdiffraksjonsmønsteret ble gjort ved bruk av en Cu-K<sub>α1</sub> strålingskilde.

4. Sammensetning for anvendelse i behandling av den hyperproliferative sykdommen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori nevnte krystallinsk (S)-4-(8-amino-3-(1-(but-2-ynoyl)pyrrolidin-2-yl)imidazo[1,5-a]pyrazin-1-yl)-N-(pyridin-2-yl)benzamid, fri base, er karakterisert ved et Raman-spektrum som omfatter peaks ved 1620, 1609, 1547, 1514 og 1495 cm<sup>-1</sup> ± 2 cm<sup>-1</sup>.

5. Sammensetning for anvendelse i behandling av den hyperproliferative sykdommen ifølge krav 4, hvori nevnte krystallinsk (*S*)-4-(8-amino-3-(1-(but-2-ynoyl)pyrrolidin-2-yl)imidazo[1,5-*a*]pyrazin-1-yl)-*N*-(pyridin-2-yl)benzamid, fri base, er karakterisert ved et Raman-spektrum som videre omfatter en eller flere peaks som er valgt fra gruppen bestående av 1680, 1574, 1454, 1433, 1351, 1312, 1255, 1232, 1187, 1046, 995, 706, 406 og  $280\text{ cm}^{-1} \pm 2\text{ cm}^{-1}$ .
6. Sammensetning for anvendelse i behandling av den hyperproliferative sykdommen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori nevnte krystallinsk (*S*)-4-(8-amino-3-(1-(but-2-ynoyl)pyrrolidin-2-yl)imidazo[1,5-*a*]pyrazin-1-yl)-*N*-(pyridin-2-yl)benzamid, fri base, er karakterisert ved et infrarødt (IR) spektrum som omfatter peaks ved 1621, 1608, 1403, 1303 og  $764\text{ cm}^{-1} \pm 4\text{ cm}^{-1}$ .
7. Sammensetning for anvendelse i behandling av den hyperproliferative sykdommen ifølge krav 6, hvori nevnte krystallinsk (*S*)-4-(8-amino-3-(1-(but-2-ynoyl)pyrrolidin-2-yl)imidazo[1,5-*a*]pyrazin-1-yl)-*N*-(pyridin-2-yl)benzamid, fri base, er karakterisert ved et IR-spektrum som videre omfatter en eller flere peaks som er valgt fra gruppen bestående av 3367, 3089, 2246, 1682, 1574, 1514, 1504, 1454, 1428, 1345, 1248, 1194, 1177, 1149, 1109, 1049, 1023, 1003, 947, 900, 858, 842, 816, 734, 729, 701, 689, 665, 623 og  $612\text{ cm}^{-1} \pm 4\text{ cm}^{-1}$ .
8. Sammensetning for anvendelse i behandling av den hyperproliferative sykdommen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori nevnte krystallinsk (*S*)-4-(8-amino-3-(1-(but-2-ynoyl)pyrrolidin-2-yl)imidazo[1,5-*a*]pyrazin-1-yl)-*N*-(pyridin-2-yl)benzamid, fri base, er videre karakterisert ved fraværet av vann i krystallstrukturen.
9. Sammensetning for anvendelse i behandling av den hyperproliferative sykdommen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori sammensetningen videre omfatter i det minste en farmasøytisk akseptabel eksipiens.
10. Sammensetning for anvendelse ved behandling av den hyperproliferative sykdommen ifølge krav 9, hvori den hyperproliferative sykdommen er kronisk lymfocytisk leukemi.
11. Sammensetning for anvendelse ved behandling av den hyperproliferative sykdommen ifølge krav 9, hvori den hyperproliferative sykdommen er mantelcellelymfom.

12. Sammensetning for anvendelse ved behandling av den hyperproliferative sykdommen ifølge krav 9, hvori den hyperproliferative sykdommen er diffus storcellet B-cellelymfom.
- 5 13. Sammensetning for anvendelse ved behandling av den hyperproliferative sykdommen ifølge krav 9, hvori den hyperproliferative sykdommen er follikulært lymfom.
14. Sammensetning for anvendelse ved behandling av den hyperproliferative sykdommen ifølge krav 9, hvori den hyperproliferative sykdommen er Waldenströms  
10 makroglobulinemi.