



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 4114826 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 211/46 (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.01.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.08.23
(86)	European Application Nr.	21798287.5
(86)	European Filing Date	2021.10.01
(87)	The European Application's Publication Date	2023.01.11
(30)	Priority	2020.10.02, EP, 20199934
(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	Azafaros B.V., J.H. Oortweg 21, 2333 CH Leiden, Nederland
(72)	Inventor	HETT, Robert, 2333 CH Leiden, Nederland BLATTER, Fritz, 2333 CH Leiden, Nederland ROBIN, Jennifer, 2333 CH Leiden, Nederland LANDSKRONER, Kyle, 4052 Basel, Sveits
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **CRYSTALLINE FORMS OF A PHARMACEUTICAL COMPOUND**

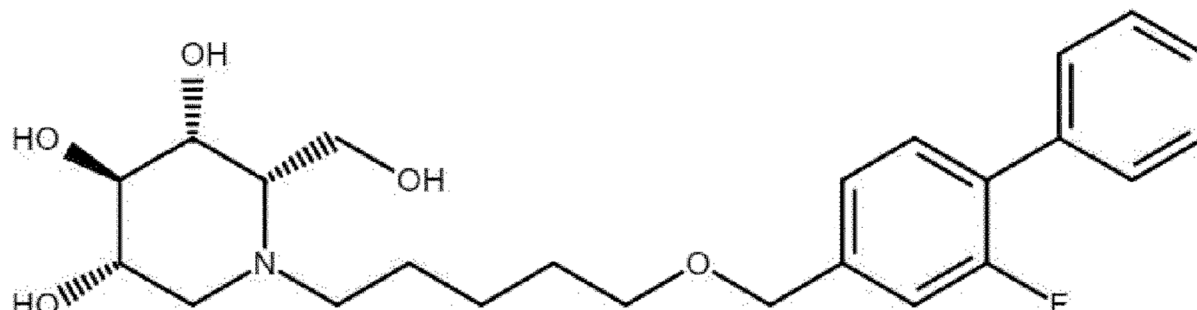
(56) References
Cited:

WO-A1-2015/147639
Lahav Daniël ET AL: "Supporting Information A Fluorescence Polarization Activity-Based Protein Profiling Assay in the Discovery of Potent, Selective Inhibitors for Human Non-lysosomal Glucosylceramidase", Journal of the American Chemical Society, 22 August 2017 (2017-08-22), pages S1-S207, XP055777938, Retrieved from the Internet:
URL:<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jacs.7b07352> [retrieved on 2021-02-19]
MINO R CAIRA ED - MONTCHAMP JEAN-LUC: "Crystalline Polymorphism of Organic Compounds", TOPICS IN CURRENT CHEMISTRY; [TOPICS IN CURRENT CHEMISTRY], SPRINGER, BERLIN, DE, vol. 198, 1 January 1998 (1998-01-01), pages 163-208, XP008166276, ISSN: 0340-1022, DOI: 10.1007/3-540-69178-2_5 [retrieved on 1999-02-26]
AMAR T. GHISAIDOOBE ET AL: "Identification and Development of Biphenyl Substituted Iminosugars as Improved Dual Glucosylceramide Synthase/Neutral Glucosylceramidase Inhibitors", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 57, no. 21 13 November 2014 (2014-11-13), pages 9096-9104, XP055192380, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/jm501181z Retrieved from the Internet: URL:<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jacs.7b07352>

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/>

Krav

1. En krystallinsk forbindelsesform (I),



(I),

hvor den krystallinske formen viser en refleksjon, oppgitt som en 20 verdi ved $17.8 \pm 0.2^\circ$, i et røntgen pulver diffraksjons mønster, hvor refleksjonen ved $17.8 \pm 0.2^\circ$ er en av de fire sterkeste refleksjonene i røntgen pulver diffraksjons mønsteret.

2. Krystallinsk forbindelsesform ifølge krav 1, ytterligere viser en eller flere refleksjoner, oppgitt som en 20 verdi, ved en eller flere av $4.1 \pm 0.2^\circ$, $8.3 \pm 0.2^\circ$, $12.4 \pm 0.2^\circ$, $13.6 \pm 0.2^\circ$, $14.5 \pm 0.2^\circ$, $14.9 \pm 0.2^\circ$, $15.2 \pm 0.2^\circ$, $17.2 \pm 0.2^\circ$, $19.3 \pm 0.2^\circ$, $21.2 \pm 0.2^\circ$, $22.4 \pm 0.2^\circ$, $22.9 \pm 0.2^\circ$ and $23.3 \pm 0.2^\circ$, i et røntgen pulver diffraksjons mønster.

3. Krystallinsk forbindelsesform ifølge krav 1 eller krav 2:

(a) innehavende et smeltepunkt på 89°C til 96°C ; og/eller

(b) hvor den krystallinske forbindelsesformen er vesentlig ikke-hygroskopisk.

4. En farmasøytisk sammensetning omfattende den krystallinske forbindelsesformen til ethvert av kravene 1-3.

5. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 4, hvor den farmasøytiske sammensetningen er oppbevart i en kapsel.

6. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 4, hvor den farmasøytiske sammensetningen er oppbevart i en kapsel:

(a) uten ethvert andre ingredienser; eller

(b) med minst en farmasøytisk akseptert bærer.

7. Krystallinsk forbindelsesform ifølge ethvert av kravene 1-3, eller den farmasøytiske sammensetningen til ethvert av kravene 4-6, for bruk i terapi.
8. Krystallinsk forbindelsesform ifølge ethvert av kravene 1-3, eller den farmasøytiske sammensetningen til ethvert av kravene 4-6, for bruk som en medisin.
9. Krystallinsk forbindelsesform ifølge ethvert av kravene 1-3, eller den farmasøytiske sammensetningen til ethvert av kravene 4-6, for i behandling av sykdom som omfatter unormale verdier av glukosylceramid og/eller høyere nivåer av glykosfingolipider.
10. Krystallinsk forbindelsesform eller den farmasøytiske sammensetningen for bruk ifølge krav 9, hvor sykdommen omfattende unormale verdier av glukosylceramid og/eller høyere nivåer av glykosfingolipider er en en lysosomal lagringssykdom, slik som Gaucher sykdom, Fabry sykdom, GM1 gangliosidoser, GM2 gangliosidoser (som Tay-Sachs sykdom, Sandhoff sykdom eller AB-varianten), Sialidose, Niemann-Pick sykdom type C og Action Myoclonus Nyresvikt syndrom, eller et symptom til en sykdommene kollektivt klassifisert som en metabolsk syndrom, som overvekt, insulin resistens, hyperlipidemi, hyperkolesterolemi, polycystisk nyresykdom, type II diabetes og kronisk betennelse, eller en nevrodegenerativ lidelse, slik som Parkinsons sykdom eller Lewy-body-demens, eller aterosklerose.
11. En fremgangsmåte for å forberede den krystallinsk forbindelsesformen ifølge ethvert av kravene 1-3, som omfatter å sette i kontakt et prøve av sammensetningen (I) med et løsningsmiddel, alternativt hvor:
 - (a) løsningsmidlet er valgt fra acetonitril, etylacetat, isopropanol, anisol, vann og tert-butylmetyleter (TBME); og/eller
 - (b) før prøven av forbindelse (I) bringes i kontakt med løsningsmidlet, blir prøven av forbindelse (I) renset, eventuelt hvor prøven av forbindelse (I) renses ved bruk av kromatografi.
12. Bruk av den frie basen til sammenstillingen (I) for å forberede den krystallinske forbindelsesformen ifølge ethvert av kravene 1-3.

13. En fremgangsmåte for å forberede den krystallinske forbindelsesformen ifølge ethvert av kravene 1-3 som omfatter å krystallisere den frie basen til sammenstillingen (I).