



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 4157832 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 405/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.09.30
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.06.19
(86)	European Application Nr.	21733318.6
(86)	European Filing Date	2021.05.26
(87)	The European Application's Publication Date	2023.04.05
(30)	Priority	2020.05.27, WO, PCT/CN20/092530
(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	Qilu Regor Therapeutics Inc., Building 10 No. 1206, Zhangjiang Road, Shanghai 201210, Kina
(72)	Inventor	JIANG, Meng, Suzhou Jiangsu, 215123, Kina CHEN, Beibei, Hangzhou Bay New Zone Ningbo Zhejiang, 315336, Kina WEI, Xudong, Coventry, Rhode Island 02816, USA ZHONG, Wenge, Thousand Oaks, CA 91362, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	SALT AND CRYSTAL FORMS OF GLP-1R AGONISTS AND USES THEREOF
(56)	References Cited:	WO-A1-2020/103815 WO-A1-2018/109607

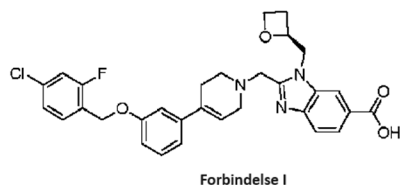
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters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

EP 4157832

1

Patentkrav

1. Tris-salt av forbindelse I, hvor forbindelse I er representert ved følgende strukturformel:



5

hvor molforholdet mellom forbindelse I og tris(hydroksymetyl)aminometan er 1:1.

2. Tris-salt ifølge krav 1, hvor tris-saltet er et monohydrat eller ikke er solvatisert.

10 3. Tris-salt ifølge krav 2, hvor tris-saltet er et monohydrat i en enkeltkrystallinsk form, form A, karakterisert ved:

et røntgen-pulverdiffraksjonsmønster som omfatter minst tre toppe valgt fra 17,5°, 20,1°, 20,7°, 21,1° og 22,6° ± 0,2 i 2θ;

15 et røntgen-pulverdiffraksjonsmønster som omfatter toppe ved 17,5°, 20,1°, 20,7°, 21,1° og 22,6° ± 0,2 i 2θ;

et røntgen-pulverdiffraksjonsmønster som omfatter toppe ved 4,1°, 14,8°, 17,5°, 18,8°, 20,1°, 20,7°, 21,1° og 22,6° ± 0,2 i 2θ; eller

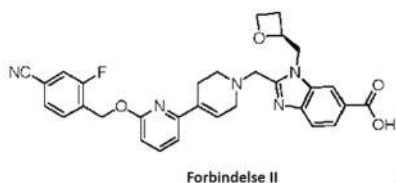
et røntgen-pulverdiffraksjonsmønster som omfatter toppe ved 4,1°, 8,1°, 12,8°, 14,8°, 16,3°, 17,5°, 18,8°, 19,3°, 20,1°, 20,7°, 21,1°, 22,6°, 25,1° og 25,8° ± 0,2 i 2θ.

20

4. Tris-salt ifølge krav 3, hvor tris-saltet er i en enkeltkrystallinsk form, form A, karakterisert ved en topp-faseovergangstemperatur i DSC (Differential Scanning Calorimeter) på 173 ± 3°C.

5. Tris-salt av forbindelse II, hvor forbindelse II er representert ved følgende strukturformel:

25



hvor molforholdet mellom forbindelse II og tris(hydroksymetyl)aminometan er 1:1.

6. Tris-salt ifølge krav 5, hvor tris-saltet er krystallinsk, for eksempel er i enkeltkrystallinsk form og er et monohydrat eller ikke er solvatisert.

5

7. Tris-salt ifølge krav 5 hvor tris-saltet er i en enkeltkrystallinsk form, form B, karakterisert ved:

et røntgen-pulverdiffraksjonsmønster som omfatter minst tre topper valgt fra $4,1^\circ$, $14,7^\circ$, $18,8^\circ$, $20,1^\circ$ og $23,1^\circ \pm 0,2$ i 2θ ;

10

et røntgen-pulverdiffraksjonsmønster som omfatter topper ved $4,1^\circ$, $14,7^\circ$, $18,8^\circ$, $20,1^\circ$ og $23,1^\circ \pm 0,2$ i 2θ ;

et røntgen-pulverdiffraksjonsmønster som omfatter topper ved $4,1^\circ$, $8,2^\circ$, $14,7^\circ$, $16,4^\circ$, $18,8^\circ$, $20,1^\circ$, $20,7^\circ$, $21,3^\circ$ og $23,1^\circ \pm 0,2$ i 2θ ; eller

et røntgen-pulverdiffraksjonsmønster som omfatter topper ved $4,1^\circ$, $8,2^\circ$, $14,7^\circ$, $16,4^\circ$, $18,8^\circ$, $19,1^\circ$, $20,1^\circ$, $20,7^\circ$, $21,3^\circ$, $23,1^\circ$, $24,1^\circ$ og $25,4^\circ \pm 0,2$ i 2θ .

15

8. Tris-salt ifølge krav 7, hvor tris-saltet er i en enkeltkrystallinsk form, form B, karakterisert ved en topp-faseovergangstemperatur i DSC (Differential Scanning Calorimeter) på $168 \pm 4^\circ\text{C}$.

9. Tris-salt ifølge krav 6, hvor tris-saltet er i en enkeltkrystallinsk form, form G, karakterisert ved:

20

et røntgen-pulverdiffraksjonsmønster som omfatter minst tre topper valgt fra $6,2^\circ$, $7,6^\circ$, $13,1^\circ$, $13,4^\circ$ og $18,5^\circ \pm 0,2$ i 2θ ,

et røntgen-pulverdiffraksjonsmønster som omfatter topper ved $6,2^\circ$, $7,6^\circ$, $13,1^\circ$, $13,4^\circ$ og $18,5^\circ \pm 0,2$ i 2θ ,

25

et røntgen-pulverdiffraksjonsmønster som omfatter topper ved $6,2^\circ$, $7,6^\circ$, $13,1^\circ$, $13,4^\circ$, $18,5^\circ$, $21,5^\circ$, $23,7^\circ$ og $24,1^\circ \pm 0,2$ i 2θ , eller

et røntgen-pulverdiffraksjonsmønster som omfatter topper ved $6,2^\circ$, $7,6^\circ$, $13,1^\circ$, $13,4^\circ$, $18,0^\circ$, $18,5^\circ$, $20,8^\circ$, $21,5^\circ$, $23,7^\circ$ og $24,1^\circ \pm 0,2$ i 2θ .

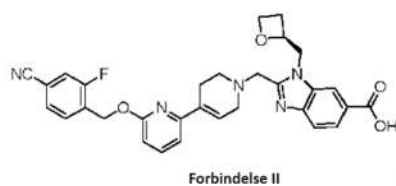
30

10. Tris-salt ifølge krav 9, hvor tris-saltet er i en enkeltkrystallinsk form, form G, karakterisert ved en topp-faseovergangstemperatur i DSC (Differential Scanning Calorimeter) på $129,5 \pm 4^\circ\text{C}$.

11. Sitrat-salt av forbindelse II, hvor forbindelse II er representert ved følgende strukturformel:

EP 4157832

3



hvor molforholdet mellom forbindelse II og sitronsyre er 1:1.

12. Sitrat-salt ifølge krav 11, hvor sitrat-saltet er i en enkeltkrystallinsk form, form A, karakterisert ved:

et røntgen-pulverdiffraksjonsmønster som omfatter minst tre topper valgt fra $5,4^\circ$, $9,4^\circ$, $12,4^\circ$, $14,3^\circ$ og $17,8^\circ \pm 0,2$ i 2θ ,

et røntgen-pulverdiffraksjonsmønster som omfatter topper ved $5,4^\circ$, $9,4^\circ$, $12,4^\circ$, $14,3^\circ$ og $17,8^\circ \pm 0,2$ i 2θ ,

et røntgen-pulverdiffraksjonsmønster som omfatter topper ved $5,4^\circ$, $9,4^\circ$, $10,8^\circ$, $12,4^\circ$, $14,3^\circ$, $16,2^\circ$, $17,8^\circ$, $19,6^\circ$ og $24,9^\circ \pm 0,2$ i 2θ , eller

et røntgen-pulverdiffraksjonsmønster som omfatter topper ved $5,4^\circ$, $9,4^\circ$, $10,8^\circ$, $12,4^\circ$, $14,3^\circ$, $16,2^\circ$, $17,8^\circ$, $18,8^\circ$, $19,6^\circ$, $23,6^\circ$ og $24,9^\circ \pm 0,2$ i 2θ .

13. Sitrat-salt ifølge krav 12, hvor sitrat-saltet er i en enkeltkrystallinsk form, form A, karakterisert ved en topp-faseovergangstemperatur i DSC (Differential Scanning Calorimeter) på $170 \pm 3^\circ\text{C}$.

14. Farmasøytisk sammensetning omfattende forbindelsen ifølge ethvert av kravene 1-13 og en farmasøytisk akseptabel bærer.

15. Salt ifølge et hvilket som helst av kravene 1-13 eller farmasøytisk sammensetning derav for bruk i en fremgangsmåte ved behandling av et individ med kardiometabolske og tilknyttede sykdommer som trenger dette, hvor sykdommen er T1D, T2DM, prediabetes, idiopatisk T1D, LADA, EOD, YOAD, MODY, diabetes knyttet til feilernæring, svangerskapsdiabetes, hyperglykemi, insulinresistens, hepatisk insulinresistens, nedsatt glukosetoleranse, diabetisk nevropati, diabetisk nefropati, nyresykdom, diabetisk retinopati, adipocyttdysfunksjon, visceral fettavsetning, søvnapné, fedme, spiseforstyrrelser, vektøkning som følge av bruk av andre midler, overdrevent sukkersug, dyslipidemi, hyperinsulinemi, NAFLD, NASH, fibrose, cirrhose, hepatocellulært karsinom, kardiovaskulær sykdom, aterosklerose, koronararteriesykdom, perifer vaskulær sykdom, hypertensjon, endotelial dysfunksjon, nedsatt vaskulær compliance, kongestiv hjertesvikt, myokardinfarkt, slag, hemorragisk slag, iskemisk slag, traumatisk hjerneskade, pulmonal

hypertensjon, restenose etter angioplasti, claudicatio intermittens, postprandial lipemi, metabolsk acidose, ketose, artritt, osteoporose, Parkinsons sykdom, venstre ventrikkle-hypertrofi, perifer arteriell sykdom, makuladegenerasjon, katarakt, glomerulosklerose, kronisk nyresvikt, metabolsk syndrom, syndrom X, premenstruelt syndrom, angina pectoris, trombose, aterosklerose, forbigående

5 iskemiske anfall, vaskulær restenose, nedsatt glukosemetabolisme, tilstander med nedsatt fastende plasmaglukose, hyperuricemi, gikt, erektil dysfunksjon, hud- og bindevevsforstyrrelser, psoriasis, fotulcerasjoner, ulcerøs kolitt, hyper-apo B-lipoproteinemi, Alzheimers sykdom, schizofreni, nedsatt kognisjon, inflammatorisk tarmsykdom, kort tarm-syndrom, Crohns sykdom, kolitt, irritabel tarmsyndrom, forebygging eller behandling av polycystisk ovariesyndrom og behandling av

10 avhengighet, fortrinnsvis hvor sykdommen er Alzheimers sykdom, diabetes mellitus type 2, hyperglykemi, ikke-alkoholisk steatohepatitt, fedme, NAFLD eller Parkinsons sykdom.