

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10)

FI/EP3565542 T3

(12)

**EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45)

Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning -
Translation available to the public

24.06.2024

(97)

Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för
det europeiska patentet - Date of grant of European patent

10.04.2024

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
C07C 217/84 (2006 . 01)
A61K 31/137 (2006 . 01)
A61K 31/436 (2006 . 01)
A61P 35/00 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP18736577.0

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

05.01.2018

(97)

Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans
publiceringsdag - Patent application available to the public

13.11.2019

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

05.01.2018 PCT/US2018012714

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

05.01.2017 US US201762442921 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• Radius Pharmaceuticals, Inc., 22 Boston Wharf Road, 7th Floor , Boston, MA 02210 , (US)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• CRUSKIE, Michael Paul , 6173 East Old Marion Highway , Florence, South Carolina 29506 , (US)

2• BOLGER, Joshua Kyle , 135 N. Lakewood Dr. , Florence, South Carolina 29501 , (US)

3• MCKENZIE, Jonathan Blake , 1093 Sunset Drive , Latta, South Carolina 29565 , (US)

4• SHETH, Pratik , 29 Valley View Drive , North Grafton MA 01536 , (US)

5• EDWARDS, Richard , 250 Cambridge Science Park , Cambridge Cambridgeshire CB4 0WE , (GB)

6• EBERLIN, Alex , 250 Cambridge Science Park , Cambridge Cambridgeshire CB4 0WE , (GB)

7• MARKEY, Michael , 213 Indian Meadow Drive , Northborough MA 01532 , (US)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Leitzinger Oy , c/o Spaces Mannerheiminaukio 1A , 00100 Helsinki , (FI)

(54)

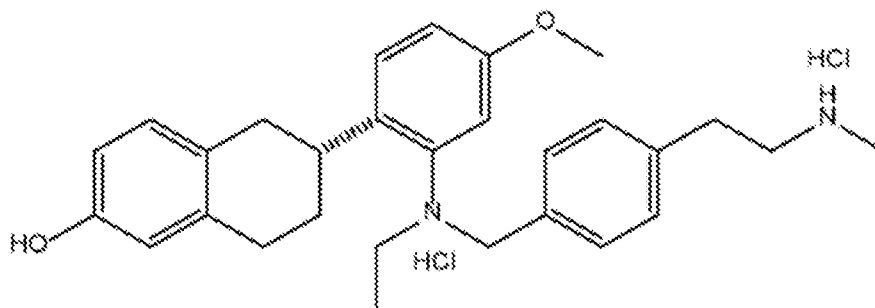
Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

RAD1901-2HCL:N POLYMORFISIA MUOTOJA

POLYMORPHIC FORMS OF RAD1901-2HCL

Patenttivaatimukset

1. RAD1901-2HCl:n kiinteä muoto, jolla on seuraava rakenne



RAD1901-2HCl

- 5 jolla on jauheröntgendiffraktiokuvio, joka sisältää piikin 2-theta-asteina kohdassa 7,1 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ noin 0 %:n suhteellisessa kosteudessa.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen kiinteä muoto, jolla on jauheröntgendiffraktiokuvio, joka sisältää lisäksi:

- 10 piikin 2-theta-asteina kohdassa 14,3 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ noin 0 %:n suhteellisessa kosteudessa; tai
- ainakin yhden piikin 2-theta-asteina valittuna ryhmästä, joka koostuu seuraavista: 14,3 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ ja 18,3 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ noin 0 %:n suhteellisessa kosteudessa; tai
- 15 vähintään kaksi piikkiä 2-theta-asteina valittuna ryhmästä, joka koostuu seuraavista: 14,3 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 18,3 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 13,8 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ ja 12,0 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , noin 0 %:n suhteellisessa kosteudessa; tai
- vähintään kolme piikkiä 2-theta-asteina valittuna ryhmästä, joka koostuu seuraavista: 14,3 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 18,3 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 13,8 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 12,0 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 25,1 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ ja 18,9 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , noin 0 %:n suhteellisessa kosteudessa; tai
- 20 vähintään neljä piikkiä 2-theta-asteina valittuna ryhmästä, joka koostuu seuraavista: 14,3 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 18,3 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 13,8 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 12,0 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 25,1 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 18,9 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 27,2 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ and 11,0 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , noin 0 %:n suhteellisessa kosteudessa; tai
- 25

vähintään neljä piikkiä 2-theta-asteina valittuna ryhmästä, joka koostuu seuraavista: 14,3 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 18,3 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 13,8 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 12,0 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 25,1 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 18,9 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 27,2 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 11,0 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ ja 16,2 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , noin 0 %:n suhteellisessa kosteudessa; tai

vähintään kuusi piikkiä 2-theta-asteina valittuna ryhmästä, joka koostuu seuraavista: 14,3 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 18,3 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 13,8 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 12,0 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 25,1 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 18,9 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 27,2 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 11,0 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ ja 16,2 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , noin 0 %:n suhteellisessa kosteudessa; tai

vähintään seitsemän piikkiä 2-theta-asteina valittuna ryhmästä, joka koostuu seuraavista: 14,3 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 18,3 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 13,8 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 12,0 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 25,1 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 18,9 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 27,2 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 11,0 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ ja 16,2 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , noin 0 %:n suhteellisessa kosteudessa; tai

vähintään kahdeksan piikkiä 2-theta-asteina valittuna ryhmästä, joka koostuu seuraavista: 14,3 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 18,3 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 13,8 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 12,0 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 25,1 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 18,9 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 27,2 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 11,0 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ ja 16,2 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , noin 0 %:n suhteellisessa kosteudessa.

25

3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen kiinteä muoto, jolla on jauheröntgendiffraktiokuvio, joka sisältää piikit 2-theta-asteina kohdissa 7,1 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 14,3 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 18,3 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 13,8 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 12,0 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 25,1 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 18,9 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 27,2 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 11,0 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ ja 16,2 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , noin 0 %:n suhteellisessa kosteudessa.

4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen kiinteä muoto, jolla on olennaisesti kuviossa 3G esitetty jauheröntgendiffraktiokuvio noin 0 %:n suhteellisessa kosteudessa; tai

35

jolla on differentiaalisen pyyhkäisykalorimetrian (DSC) termogrammi, johon sisältyy sulamisen alkaminen 218,2 °C:ssa ja endoterminen piikki 232.1 °C:ssa; tai

jolla on olennaisesti kuvion 7 alemmassa kaaviossa esitetty differentiaalisen pyyhkäisykalorimetrian (DSC) termogrammi; tai

- 5 jolla on olennaisesti kuvion 7 ylemmässä kaaviossa esitetty termogravimetrisen analyysi (TGA).

5. RAD1901:n sisältävä koostumus, jossa:

- 10 vähintään 5 % p./p. RAD1901:n kokonaismäärästä on edeltävistä patenttivaatimuksista minkä tahansa mukaista kiinteää muotoa; tai

vähintään 25 % p./p. RAD1901:n kokonaismäärästä on edeltävistä patenttivaatimuksista minkä tahansa mukaista kiinteää muotoa; tai

vähintään 50 % p./p. RAD1901:n kokonaismäärästä on edeltävistä patenttivaatimuksista minkä tahansa mukaista kiinteää muotoa; tai

- 15 vähintään 90 % p./p. RAD1901:n kokonaismäärästä on edeltävistä patenttivaatimuksista minkä tahansa mukaista kiinteää muotoa; tai

vähintään 95 % p./p. RAD1901:n kokonaismäärästä on edeltävistä patenttivaatimuksista minkä tahansa mukaista kiinteää muotoa; tai

- 20 vähintään 98 % p./p. RAD1901:n kokonaismäärästä on edeltävistä patenttivaatimuksista minkä tahansa mukaista kiinteää muotoa.

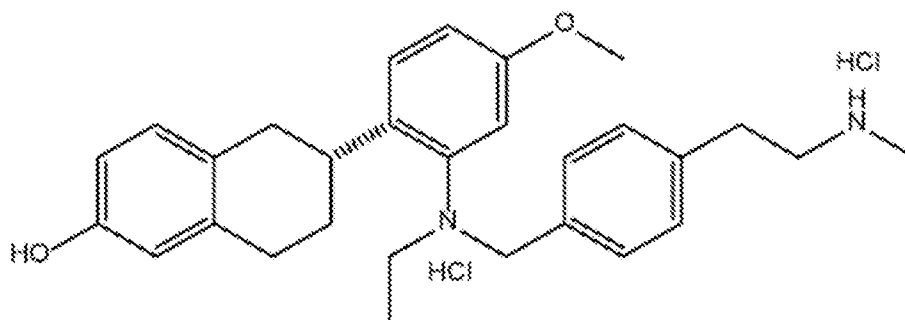
6. Farmaseuttinen koostumus, joka sisältää patenttivaatimuksista 1-4 minkä tahansa mukaisen kiinteän muodon ja yhden tai useampia farmaseuttisesti hyväksyttyjä apuaineita.

25

7. Menetelmä patenttivaatimuksista 1–4 minkä tahansa mukaisen kiinteän muodon valmistamiseksi, joka menetelmä käsittää saostamisen RAD1901-2HCl:a ja liuotinta sisältävästä liuoksesta, tai RAD1901-2HCl:n liettämisen liuottimeen, jolloin liuotin käsittää orgaanisen liuottimen metanoli pois luettuna, ja vesipitoisuus on 5 % til./til.

30 tai alempi.

8. RAD1901-2HCl:n kiinteä muoto, jolla on seuraava rakenne



RAD1901-2HCl

jolla on jauheröntgendiffraktiokuvio, joka sisältää piikin 2-theta-asteina kohdassa 6,3 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ noin 0 %:n suhteellisessa kosteudessa.

- 5 **9.** Patenttivaatimuksen 8 mukainen kiinteä muoto, jolla on jauheröntgendiffraktiokuvio, joka sisältää lisäksi:

piikin 2-theta-asteina kohdassa 12,5 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ noin 0 %:n suhteellisessa kosteudessa; tai

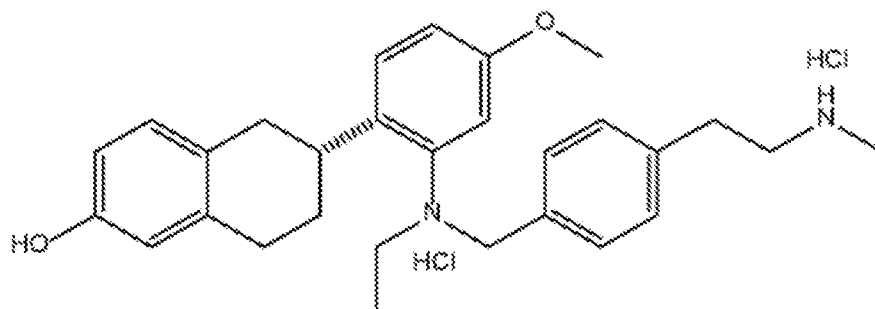
- 10 ainakin yhden piikin 2-theta-asteina valittuna ryhmästä, joka koostuu seuraavista: 12,5 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ ja 15,4 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , noin 0 %:n suhteellisessa kosteudessa; tai

- 15 ainakin kaksi piikkiä 2-theta-asteina valittuna ryhmästä, joka koostuu seuraavista: 12,5 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 15,4 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 18,3 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ ja 13,4 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , noin 0 %:n suhteellisessa kosteudessa.

10. Patenttivaatimuksen 8 mukainen kiinteä muoto, jolla on olennaisesti kuviossa 4H esitetty jauheröntgendiffraktiokuvio noin 0 %:n suhteellisessa kosteudessa.

- 20 **11.** Farmaseuttinen koostumus, joka sisältää patenttivaatimuksen 8 tai patenttivaatimuksen 9 mukaisen kiinteän muodon ja yhden tai useampia farmaseuttisesti hyväksyttäviä apuaineita.

12. RAD1901-2HCl:n kiinteä muoto, jolla on seuraava rakenne



RAD1901-2HCl

joka on hydraatti tai dihydraatti.

- 13.** Patenttivaatimuksen 12 mukainen kiinteä muoto, jolla on jauheröntgendiffraktiokuvio, joka sisältää piikin 2-theta-asteina kohdassa 5,8 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ noin 92 %:n suhteellisessa kosteudessa.

- 14.** Patenttivaatimuksen 13 mukainen kiinteä muoto, jolla on jauheröntgendiffraktiokuvio, joka sisältää lisäksi:

- 10 piikin 2-theta-asteina kohdassa 21,3 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , noin 92 %:n suhteellisessa kosteudessa; tai

ainakin yhden piikin 2-theta-asteina valittuna ryhmästä, joka koostuu seuraavista: 21,3 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ ja 24,8 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , noin 92 %:n suhteellisessa kosteudessa; tai

- 15 vähintään kaksi piikkiä 2-theta-asteina valittuna ryhmästä, joka koostuu seuraavista: 21,3 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 24,8 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 23,3 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ ja 9,5 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , noin 92 %:n suhteellisessa kosteudessa; tai

- 20 vähintään kolme piikkiä 2-theta-asteina valittuna ryhmästä, joka koostuu seuraavista: 21,3 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 24,8 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 23,3 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , 12,1 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ ja 9,5 astetta $2\theta \pm 0,2$ astetta 2θ , noin 92 %:n suhteellisessa kosteudessa.