

(19)



SUOMI - FINLAND  
(FI)

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

- (10) **FI/EP3849970 T3**
- (12) **EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS  
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT  
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**
- (45) Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning - **20.09.2024**  
Translation available to the public
- (97) Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för **03.07.2024**  
det europeiska patentet - Date of grant of European patent
- (51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -  
International patent classification  
**C07D 401/12** ( 2006 . 01 )  
**A61K 31/496** ( 2006 . 01 )  
**A61P 25/04** ( 2006 . 01 )
- (96) Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan - **EP19778721.1**  
European patent application
- (22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **12.09.2019**
- (97) Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans **21.07.2021**  
publiceringsdag - Patent application available to the public
- (86) Kansainvälinen hakemus - Internationell **12.09.2019 PCT/US2019050771**  
ansökan - International application
- (30) Etuoikeus - Prioritet - Priority  
13.09.2018 US US201862731014 P

(73) Haltija - Innehavare - Holder

- 1• Celgene Corporation** , Route 206 & Province Line Road , Princeton, NJ 08543 , (US)  
**2• Lundbeck La Jolla Research Center, Inc.** , 251 Little Falls Drive , Wilmington, New Castle County, DE 19808 , (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

- 1• HUANG, Lianfeng** , 556 Morris Avenue , Summit, NJ 07901 , (US)  
**2• TSOU, Nancy** , 556 Morris Avenue , Summit, NJ 07901 , (US)  
**3• WHITE, Nicole, Suzanne** , 3672 Caminito Cielo Del Mar , San Diego, CA 92130 , (US)  
**4• XU, Jun** , Crystal Pharmatech Co., LTD. Suite 101, Bldg B4, Biobay, 218 Xinghu Street Suzhou Industrial Park , Suzhou, 215123 , (CN)  
**5• ZHANG, Qun** , Crystal Pharmatech Co., LTD. Suite 101, Bldg B4, Biobay, 218 Xinghu Street Suzhou Industrial Park , Suzhou, 215123 , (CN)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

- Kolster Oy Ab** , Salmisaarenaukio 1 , 00180 Helsinki , (FI)

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

- KITEINEN (R)-5-KARBAMOYLLIPYRIDIN-3-YYLI-2-METYYLI-4-(3-(TRIFLUORIMETOKSI)BENTSYLLI)PIPERATSIINI-1-KARBOKSYLAATTI, SEN  
KOOSTUMUKSIA JA KÄYTTÖMENETELMIÄ**  
**CRYSTALLINE (R)-5-CARBAMOYLPYRIDIN-3-YL-2-METHYL-4-(3-(TRIFLUOROMETHOXY)BENZYL) PIPERAZINE-1-CARBOXYLATE,  
COMPOSITIONS AND METHODS OF USE THEREOF**

**PATENTTIVAATIMUKSET**

1. (R)-5-karbamoyylipyridin-3-yyli-2-metyyli-4-(3-(trifluorimetoksi)bentsyyli)piperatsiini-1-karboksylaatin Kidemuoto A, jolla on jauheröntgendiffraktiokuvio, joka käsittää piikit kohdissa 18,1, 20,1 ja 22,3 astetta  $2\theta \pm 0,2$  astetta  $2\theta$  käyttäen 1,54 Å:n Cu K $\alpha$  -säteilystä.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen Kidemuoto A, jolloin jauheröntgendiffraktiokuvio käsittää lisäksi piikit kohdissa 9,9, 19,9 ja 24,7 astetta  $2\theta \pm 0,2$  astetta  $2\theta$  käyttäen 1,54 Å:n Cu K $\alpha$  -säteilystä; ja/tai

jolla on differentiaalisen pyyhkäisykalorimetrian termogrammi, joka käsittää endotermin, jolla on maksimi 113 °C:ssa; ja/tai

jolla on termogravimetrinen analyysin termogrammi, joka käsittää alle 0,1 %:n painohäviön 30 °C:sta 150 °C:seen lämmitettäessä.

3. (R)-5-karbamoyylipyridin-3-yyli-2-metyyli-4-(3-(trifluorimetoksi)bentsyyli)piperatsiini-1-karboksylaatin Kidemuoto B, jolla on jauheröntgendiffraktiokuvio, joka käsittää piikit kohdissa 16,2, 18,2 ja 19,2 astetta  $2\theta \pm 0,2$  astetta  $2\theta$  käyttäen 1,54 Å:n Cu K $\alpha$  -säteilystä.

4. Patenttivaatimuksen 3 mukainen Kidemuoto B, jolloin jauheröntgendiffraktiokuvio käsittää lisäksi piikit kohdissa 15,1, 18,7 ja 20,1 astetta  $2\theta \pm 0,2$  astetta  $2\theta$  käyttäen 1,54 Å:n Cu K $\alpha$  -säteilystä; ja/tai

jolla on differentiaalisen pyyhkäisykalorimetrian termogrammi, joka käsittää endotermin, jolla on maksimi 95 °C:ssa; ja/tai

jolla on termogravimetrinen analyysin termogrammi, joka käsittää alle 1,0 %:n painohäviön 30 °C:sta 150 °C:seen lämmitettäessä.

5. (R)-5-karbamoyylipyridin-3-yyli-2-metyyli-4-(3-(trifluorimetoksi)bentsyyli)piperatsiini-1-

karboksylaatin Kidemuoto C, jolla on jauheröntgendiffraktiokuvio, joka käsittää piikit kohdissa 18,0, 20,0 ja 21,0 astetta  $2\theta \pm 0,2$  astetta  $2\theta$  käyttäen 1,54 Å:n Cu K $\alpha$  -säteilytystä.

5                   6. Patenttivaatimuksen 5 mukainen Kidemuoto C, jolloin jauheröntgendiffraktiokuvio käsittää lisäksi piikit kohdissa 12,3, 16,8 ja 25,5 astetta  $2\theta \pm 0,2$  astetta  $2\theta$  käyttäen 1,54 Å:n Cu K $\alpha$  -säteilytystä; ja/tai

10                   jolla on differentiaalisen pyyhkäisykalorimetrian termogrammi, joka käsittää endotermin, jolla on maksimi 99 °C:ssa; ja/tai

                    jolla on termogravimetrinen analyysin termogrammi, joka käsittää alle 1,0 %:n painohäviön 30  
15 °C:sta 150 °C:seen lämmitettäessä.

                    7. (R)-5-karbamoyylipyridin-3-yyli-2-metyyli-4-(3-(trifluorimetoksi)bentsyyli)piperatsiini-1-karboksylaatin Kidemuoto D, jolla on jauheröntgendiffraktiokuvio, joka käsittää piikit kohdissa 13,4, 21,0  
20 ja 23,8 astetta  $2\theta \pm 0,2$  astetta  $2\theta$  käyttäen 1,54 Å:n Cu K $\alpha$  -säteilytystä.

                    8. Patenttivaatimuksen 7 mukainen Kidemuoto D, jolloin jauheröntgendiffraktiokuvio käsittää lisäksi piikit kohdissa 18,3, 26,7 ja 29,5 astetta  $2\theta \pm 0,2$   
25 astetta  $2\theta$  käyttäen 1,54 Å:n Cu K $\alpha$  -säteilytystä; ja/tai

                    jolla on differentiaalisen pyyhkäisykalorimetrian termogrammi, joka käsittää endotermin, jolla on maksimi 101 °C:ssa; ja/tai

30                   jolla on termogravimetrinen analyysin termogrammi, joka käsittää alle 1,0 %:n painohäviön 30 °C:sta 150 °C:seen lämmitettäessä.

                    9. (R)-5-karbamoyylipyridin-3-yyli-2-metyyli-4-(3-(trifluorimetoksi)bentsyyli)piperatsiini-1-karboksylaatin Kidemuoto E, jolla on jauheröntgendiffraktiokuvio, joka käsittää piikit kohdissa 17,8, 21,3  
35

ja 22,8 astetta  $2\theta \pm 0,2$  astetta  $2\theta$  käyttäen 1,54 Å:n Cu K $\alpha$  -säteilystä.

10. Patenttivaatimuksen 9 mukainen Kidemuoto E, jolloin jauheröntgendifraktiokuvio käsittää lisäksi piikit kohdissa 15,8, 18,4 ja 21,9 astetta  $2\theta \pm 0,2$  astetta  $2\theta$  käyttäen 1,54 Å:n Cu K $\alpha$  -säteilystä; ja/tai

jolla on differentiaalisen pyyhkäisykalorimetrian termogrammi, joka käsittää endotermin, jolla on maksimi 104 °C:ssa; ja/tai

jolla on termogravimetrinen analyysin termogrammi, joka käsittää alle 1,0 %:n painohäviön 30 °C:sta 150 °C:seen lämmitettäessä.

11. Jonkin edeltävistä patenttivaatimuksista mukainen kidemuoto, joka on olennaisesti fysikaalisesti puhdasta, jolloin olennaisesti fysikaalisesti puhdas kidemuoto sisältää painoon perustuen vähemmän kuin noin 50 % yhtä tai useampaa muuta kiinteää muotoa; ja/tai

joka on olennaisesti kemiallisesti puhdasta, jolloin olennaisesti kemiallisesti puhdas kidemuoto sisältää painoon perustuen vähemmän kuin noin 50 % yhtä tai useampaa muuta kemiallista yhdistettä.

12. Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää jonkin edeltävistä patenttivaatimuksista mukaisen kidemuodon.

13. Jonkin patenttivaatimuksista 1-11 mukainen yhdiste tai patenttivaatimuksen 12 mukainen farmaseuttinen koostumus käytettäväksi menetelmässä

- (a) kivun hoitamiseksi; tai  
 (b) neurologisten sairauksien hoitamiseksi; tai  
 (c) ahdistuneisuuden hoitamiseksi; tai  
 (d) tulehduksellisen suolistosairauden hoitamiseksi; tai  
 (e) neuropaattisen kivun hoitamiseksi; tai

(f) syöpäsolujen proliferaation ja migraation hoitamiseksi,

jolloin menetelmä käsittää yhdisteen tai farmaseuttisen koostumuksen antamisen.