



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2716157 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A01N 43/60 (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.10.17
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.05.18
(86)	European Application Nr.	13005979.3
(86)	European Filing Date	2009.12.07
(87)	The European Application's Publication Date	2014.04.09
(30)	Priority	2008.12.08, US, 120587 P 2008.12.23, US, 140514 P 2009.09.09, US, 240979 P
(84)	Designated Contracting States:	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 SE SI SK SM TR
	Designated Extension States:	AL BA RS
(62)	Divided application	EP2373169, filing date 2009.12.07
(73)	Proprietor	Gilead Connecticut, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, US-USA
(72)	Inventor	Mitchell, Scott A., 13 Morris Road, East Haven, Connecticut 06513, US-USA Currie, Kevin S., 9 Overlook Drive, North Branford, Connecticut 06471, US-USA Blomgren, Peter A., 20 James Road, North Branford, Connecticut 06471, US-USA Kropf, Jeffrey E., 203 Greens Farm Road, Branford, Connecticut 06405, US-USA Lee, Seung H., 109 Stannard Avenue, Branford, Connecticut 06405, US-USA Xu, Jianjun, 4 Stone Ridge Lane, Branford, Connecticut 06405, US-USA Stafford, Douglas G., 925 Meadow Lane, Niskayuna, New York 12309, US-USA Harding, James P., 24 Greenwood Drive, East Greenbush, NY 12061, US-USA Barbosa, Jr., Antonio J., 15051 Blue Marlin Terrace, Bonita Springs, FL 34135, US-USA Zhao, Zhongdong, c/o Gilead Sciences, Inc.333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, US-USA Armistead, David, M, 10 Briant Drive, Sudbury, MA 01776, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Oslo Patentkontor AS, Postboks 7007 Majorstua, 0306 OSLO, Norge

(54) Title **Imidazopyrazine Syk inhibitors**

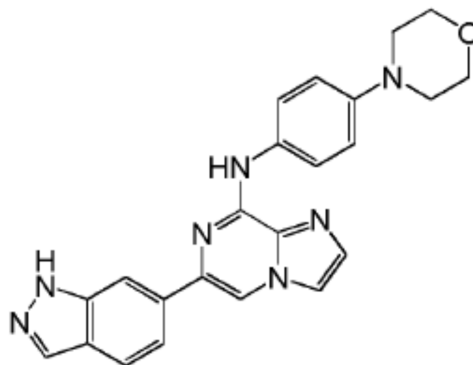
(56) References
Cited: WO-A2-2005/047290

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.** Forbindelse som har strukturen

5



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav

- 2.** Farmasøytisk sammensetning omfattende:
forbindelsen ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og
10 minst én farmasøytisk akseptabel vehikkel valgt fra gruppen bestående av
bæremidler, adjuvanter og eksipienter.
- 3.** Forbindelse ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for
anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle et menneske som har behov for
dette.
- 15 **4.** Forbindelse ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for
anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av et menneske som har en sykdom
som reagerer på inhibering av Syk-aktivitet valgt fra behandling av kreft
innbefattende B-celle-lymfom og leukemi, allergiske lidelser, autoimmune
sykdommer og inflammatoriske sykdommer så som SLE, reumatoid artritt,
20 multippel sklerose, idiopatisk trombocytopenisk purpura (ITP), myastenia gravis,
allergisk rhinitt, kronisk obstruktiv pulmonar sykdom (KOLS), respiratorisk
besværsyndrom (ARD) og astma.
- 5.** Forbindelse ifølge krav 1, eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, for
anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle et menneske med en sykdom valgt
25 fra gruppen bestående av kreft, en autoimmun sykdom, en inflammatorisk sykdom
og en allergisk sykdom.

- 6.** Forbindelse ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle et menneske med kreft.
- 7.** Forbindelse ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av et menneske med lymfom eller
5 leukemi.
- 8.** Forbindelse ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle et menneske med en sykdom valgt fra gruppen bestående av B-celle-lymfom, Hodgkins lymfom, ikke-Hodgkins lymfom, hårcelle-leukemi, multippelt myelom, kronisk myelogenøs leukemi, akutt
10 myelogenøs leukemi, kronisk lymfocytisk leukemi og akutt lymfocytisk leukemi.
- 9.** Forbindelse for anvendelse ifølge ethvert av kravene 3 til 8, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, som blir gitt til et menneske i kombinasjon med ett eller flere ytterligere aktive midler.
- 10.** Forbindelse ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for
15 anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft i et menneske som har behov for dette, omfattende å administrere til mennesket en terapeutisk effektiv mengde av forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet sammen med et andre aktivt middel som er anvendelig til behandling av kreft.
- 11.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 10, eller et farmasøytisk akseptabelt
20 salt derav, hvor det andre aktive middelet administreres før, i kombinasjon med, eller etter behandling med forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable salt.
- 12.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 10 eller 11, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor kreften er lymfom eller leukemi.
- 13.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 12, eller et farmasøytisk akseptabelt
25 salt derav, hvor lymfomet eller leukemien er valgt fra gruppen bestående av B-celle-lymfom, Hodgkins lymfom, ikke-Hodgkins lymfom, hårcelleleukemi, multippelt myelom, kronisk myelogen leukemi, akutt myelogen leukemi, kronisk lymfocytisk leukemi og akutt lymfocytisk leukemi.

- 14.** Forbindelse ifølge krav 1, eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i en fremgangsmåte for økning av følsomheten av kreftceller overfor kjemoterapi i et menneske som undergår kjemoterapi med et kjemoterapeutisk middel.
- 5 **15.** Fremgangsmåte for å bestemme tilstedeværelsen av Syk i en prøve, omfattende å sette prøven i kontakt med en forbindelse ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, under forhold som tillater påvisning av Syk-aktivitet, å påvise et nivå Syk-aktivitet i prøven og fra dette bestemme tilstedeværelsen eller fraværet av Syk i prøven.
- 10 **16.** *In vitro* fremgangsmåte for inhibering av B-celle-aktivitet omfattende å sette celler som uttrykker Syk i kontakt med en forbindelse ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, i en mengde som er tilstrekkelig til påvisbart å senke B-celle-aktivitet *in vitro*.
- 17.** *In vitro* fremgangsmåte for inhibering av ATP-hydrolyse, hvor
- 15 fremgangsmåten omfatter å sette cellene som uttrykker Syk i kontakt med en forbindelse ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, i en mengde som er tilstrekkelig til påvisbart å senke nivået av ATP-hydrolyse *in vitro*.