



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2825042 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 239/48 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

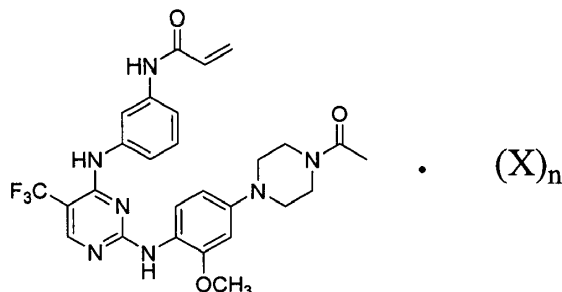
(21)	Translation Published	2019.01.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.08.01
(86)	European Application Nr.	13761487.1
(86)	European Filing Date	2013.03.13
(87)	The European Application's Publication Date	2015.01.21
(30)	Priority	2012.03.15, US, 201261611400 P
(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	Celgene CAR LLC, AON House 30 Woodbourne Avenue, Pembroke HM 08, Bermuda
(72)	Inventor	LAI, Mei, 1038 Neon Forest Circle, Longmont, CO 80504, USA WITOWSKI, Steven, Richard, 44 Valley Road, Madison, NJ 07940, USA TESTER, Richland, Wayne, 23 Gregoire Drive, Marlborough, MA 01752, USA LEE, Kwangho, 204-100939 Bongsan-ro, Yuseong-gu, Daejeon, 205-753, Sør-Korea
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	SALTS OF AN EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR KINASE INHIBITOR
(56)	References Cited:	EP-A1- 2 635 284, WO-A1-2012/021444, SERAJUDDIN ET AL: "Salt formation to improve drug solubility", ADVANCED DRUG DELIVERY REVIEWS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 59, no. 7, 24 August 2007 (2007-08-24), pages 603-616, XP022211982, ISSN: 0169-409X, DOI: 10.1016/J.ADDR.2007.05.010, US-B2- 6 908 906, OGISO ET AL. CRYSTAL STRUCTURE OF THE COMPLEX OF HUMAN EPIDERMAL GROWTH FACTOR AND RECEPTOR EXTRACELLULAR DOMAINS IN CELL vol. 110, 2002, pages 775 - 787, XP002961395, WO-A2-2010/129053

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 2:



5

hvor:

n er 1 eller 2; og

X er hydrobromsyre, benzensulfonsyre, kamfersulfonsyre, 1,2-etandisulfonsyre, saltsyre, maleinsyre, metansulfonsyre, naftalen-2-sulfonsyre, 1,5-naftalendisulfonsyre, oksalsyre, 4-toluensulfonsyre eller 2,4,6-trihydroksybenzosyre.

10

2. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori X er hydrobromsyre.

3. Forbindelsen ifølge krav 2, hvori forbindelsen er et hydrobromsyresalt av form I

15

karakterisert av et røntgenpulverdiffraksjonsmønster som har topper ved ca. 17,39, ca. 19,45, ca. 21,41, ca. 23,56 og ca. 27,45 grader 2-theta.

4. Forbindelsen ifølge krav 3, hvori forbindelsen er et hydrobromsyresalt av form I

20

karakterisert av i det vesentlige alle toppene i et røntgenpulverdiffraksjonsmønster valgt fra de ved ca. 9,84, 15,62, 17,39, 19,45, 20,69, 21,41, 22,38, 23,56, 25,08 og 27,45 grader 2-theta.

5. Forbindelsen ifølge krav 4, hvori forbindelsen er et hydrobromsyresalt av form I

25

karakterisert av i det vesentlige alle toppene i et røntgenpulverdiffraksjonsmønster valgt fra de ved

<u>°2-Theta</u>
3,17
3,48
3,79
5,60
7,92

<u>°2-Theta</u>
8,35
9,84
11,52
14,10
15,23
15,62
16,73
17,39
18,23
19,45
20,69
21,41
22,38
23,56
24,65
25,08
26,26
27,45
28,50
29,06
29,77
29,94
30,66
31,35
32,45
32,82
34,18

<u>°2-Theta</u>
34,80
35,35
36,01
36,82
37,61
37,96
38,55
39,13
40,04
40,64
40,86
41,03
41,39
42,16
42,48
42,78
44,28
45,34
45,59
46,57
47,20
47,51

6. Forbindelsen ifølge krav 2, hvori (i) forbindelsen er et hydrobromsyresalt av form III

karakterisert av et røntgenpulverdiffraksjonsmønster som har topper ved ca. 6,79,

5 ca. 13,36, ca. 19,93, ca. 20,89, ca. 21,90, ca. 22,70, ca. 22,91 og ca. 26,34 grader 2-theta, eller:

hvor (ii) forbindelsen er et hydrobromsyresalt av form IV **karakterisert av** et

røntgenpulverdiffraksjonsmønster som har topper ved ca. 6,45, ca. 12,96, ca. 19,38,

ca. 19,79, ca. 21,37 og ca. 21,58 grader 2-theta, eller:

hvor (iii) forbindelsen er et hydrobromsyresalt av form V **karakterisert av** et røntgenpulverdiffraksjonsmønster som har topper ved ca. 6,17, ca. 6,99, ca. 12,50, ca. 14,14, ca. 17,72 og ca. 23,12 grader 2-theta, eller:

5 hvor (iv) forbindelsen er et hydrobromsyresalt av form VI **karakterisert av** et røntgenpulverdiffraksjonsmønster som har topper ved ca. 8,38, ca. 9,38, ca. 18,93, og ca. 21,58 grader 2-theta, eller:

hvor (V) forbindelsen er et hydrobromsyresalt av form VII **karakterisert av** et røntgenpulverdiffraksjonsmønster som har topper ved ca. 15,91, ca. 19,10, ca. 19,53, 10 ca. 20,24, ca. 22,64 og ca. 25,58 grader 2-theta.

7. Forbindelsen ifølge krav 2, hvor forbindelsen er et hydrobromsyresalt av form VIII **karakterisert av** et røntgenpulverdiffraksjonsmønster som har topper ved ca. 8,79, ca. 11,13, ca. 19,97, ca. 21,31, ca. 21,56, ca. 25,30 og ca. 26,65 grader 2-theta.

15

8. Forbindelsen ifølge krav 1, hvor X er benzensulfonsyre, fortrinnsvis hvor forbindelsen er et hydrat, videre hvor forbindelsen har én eller flere topper i et røntgenpulverdiffraksjonsmønster valgt fra disse ved ca. 10,68, ca. 16,10, ca. 18,44 og ca. 22,36 grader 2-theta.

20

9. Forbindelsen ifølge krav 1, hvor X er kamfersulfonsyre, eller:

hvor X er 1,2-etandisulfonsyre eller:

hvor X er saltsyre eller:

hvor X er maleinsyre eller:

25 hvor X er metansulfonsyre eller:

hvor X er naftalen-2-sulfonsyre eller:

hvor X er 1,5-naftalendisulfonsyre eller:

hvor X er oksalsyre eller:

hvor X er p-toluensulfonsyre eller:

30 hvor X er 2,4,6-trihydroksybenzosyre.

10. Sammensetning som omfatter forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, og en farmasøytisk akseptabel bærer eller eksipiens.

35 **11.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, eller en sammensetning derav, for anvendelse i å hemme minst én mutant av EGFR selektivt sammenlignet med villtype (WT) EGFR, i en biologisk prøve.

12. Forbindelsen eller sammensetningen for anvendelse ifølge krav 11, hvori forbindelsen er sparsommelig for WT EGFR, eller:

hvor den minst ene mutanten er en aktiverende mutant, en delesjonsmutant, en punktmutasjon eller en mutant valgt fra T790M, delE746-A750, L858R, G719S.

5

13. Sammensetning ifølge krav 10 for anvendelse ved behandling av en mutant EGFR-mediert forstyrrelse eller tilstand, fortrinnsvis hvori forstyrrelsen eller tilstanden er en kreft.

10