



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2899191 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07D 413/14 (2006.01)

A61P 31/12 (2006.01)

A61K 31/497 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

A61K 31/535 (2006.01)

A61P 37/00 (2006.01)

A61P 11/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.12.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.08.09
(86)	European Application Nr.	14194866.1
(86)	European Filing Date	2010.04.28
(87)	The European Application's Publication Date	2015.07.29
(30)	Priority	2009.04.30, US, 174033 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
(62)	Divided application	EP2424864, med inndato 2010.04.28
(73)	Proprietor	Glaxo Group Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB-Storbritannia
(72)	Inventor	Hamblin, Julie Nicole, GlaxoSmithKlineGunnels Wood Road, Stevenage, Hertfordshire SG1 2NY, GB-Storbritannia Jones, Paul Spencer, c/o GlaxoSmithKlineGunnels Wood Road, Stevenage, Hertfordshire SG1 2NY, GB-Storbritannia Keeling, Suzanne Elaine, c/o GlaxoSmithKlineGunnels Wood Road, Stevenage, Hertfordshire SG1 2NY, GB-Storbritannia Le, Joelle, GlaxoSmithKlineGunnels Wood Road, Stevenage, Hertfordshire SG1 2NY, GB-Storbritannia Mitchell, Charlotte Jane, GlaxoSmithKlineGunnels Wood Road, Stevenage, Hertfordshire SG1 2NY, GB-Storbritannia Parr, Nigel James, GlaxoSmithKlineGunnels Wood Road, Stevenage, Hertfordshire SG1 2NY, GB-Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54) Title **OXAZOLE SUBSTITUTED INDAZOLES AS PI3-KINASE INHIBITORS**

(56) References

Cited:

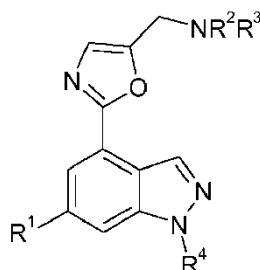
VERHEIJEN JEROEN C ET AL: "Phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) inhibitors as anticancer drugs", DRUGS OF THE FUTURE, PROUS SCIENCE, ES LNKD-

DOI:10.1358/DOF.2007.03206.1107995, vol. 32, no. 6, 1 June 2007 (2007-06-01), pages 537-547, XP002503896, ISSN: 0377-8282 B1, US-A1- 2008 032 960 B1

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. Kombinasjon omfattende en forbindelse med formel (I):



(I)

5

hvor

R¹ er 9- eller 10-leddet bicyklisk heteroaryl hvor det 9- eller 10-leddet bicykliske heteroaryl inneholder fra ett til tre heteroatomer uavhengig valgt fra oksygen og nitrogen og eventuelt er substituert med C₁₋₆alkyl, C₃₋₆cykloalkyl, halogen, -CN eller -NHSO₂R⁵, eller pyridinyl eventuelt substituert med én eller to substituenten uavhengig valgt fra C₁₋₆alkyl, -OR⁶, halogen og -NHSO₂R⁷;

10

R² og R³, sammen med nitrogenatomet som de er bundet til, er bundet til å utgjøre et 6- eller 7-leddet heterocyklyl hvor det 6- eller 7-leddet heterocyklyl eventuelt inneholder et oksygenatom eller et ytterligere nitrogenatom og eventuelt er substituert med én eller to substituenten uavhengig valgt fra C₁₋₆alkyl;

15

R⁴ er hydrogen eller metyl;

R⁶ er hydrogen eller C₁₋₄alkyl; og

20

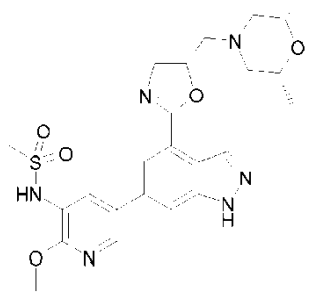
R⁵ og R⁷ er hver uavhengig C₁₋₆alkyl, eller fenyl eventuelt substituert med én eller to substituenten uavhengig valgt fra halogen;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav sammen med én eller flere andre terapeutisk aktive midler.

25

2. Kombinasjon ifølge krav 1 hvor forbindelsen med formel (I) er: *N*-[5-[4-(5-
{[(2*R*,6*S*)-2,6-dimetyl-4-morfolinyl]metyl}-1,3-oksazol-2-yl)-1*H*-indazol-6-yl]-2-
(metyloksy)-3-pyridinyl]metansulfonamid

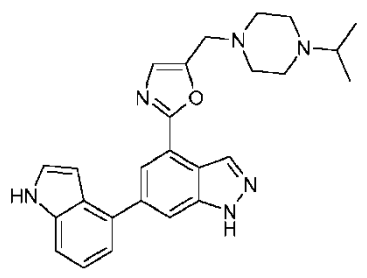
2



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

5

3. Kombinasjon ifølge krav 1 hvor forbindelsen med formel (I) er: 6-(1*H*-indol-4-yl)-4-(5-{[4-(1-metyletyl)-1-piperazinyl]metyl}-1,3-oksazol-2-yl)-1*H*-indazol



10

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

4. Kombinasjon ifølge hvilke som helst foregående krav hvor det ene eller flere andre terapeutisk aktive middel er et antiinflammatorisk middel, et antikolinergisk middel, en β₂-adrenoreseptoragonist, et antiinfeksiøst middel eller et antihistamin.

15

5. Kombinasjon ifølge krav 4 hvor det antiinflammatoriske middelet er et kortikosteroid eller NSAID.

20

6. Kombinasjon ifølge krav 5 hvor det antiinflammatorisk middelet er et kortikosteroid.

7. Kombinasjon ifølge krav 6 hvor kortikosteroidet er flutikason-furoat.

25

8. Kombinasjon ifølge krav 4 hvor det antiinfeksiøse middelet er et antibiotikum eller antiviral.

9. Farmasøytisk preparat omfattende en kombinasjon av en forbindelse med formel (I) som definert i krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, sammen med et annet terapeutisk aktivt middel.

5 10. Kombinasjon som definert i hvilket som helst av kravene 1 til 8 for anvendelse i medisinsk terapi.

11. Kombinasjon som definert i hvilket som helst av kravene 1 til 8 for anvendelse ved behandling av en lidelse mediert av upassende PI3-kinaseaktivitet.

10

12. Anvendelse av en kombinasjon som definert i hvilket som helst av kravene 1 til 8 ved fremstilling av et medikament for anvendelse ved behandling av en lidelse mediert av upassende PI3-kinaseaktivitet.

15

13. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 11 hvor lidelsen mediert av upassende PI3-kinaseaktivitet er en respiratorisk sykdom, en viral infeksjon, en ikke-viral respiratorisk infeksjon, en allergisk sykdom, en autoimmun sykdom, en inflammatorisk lidelse, en kardiovaskulær sykdom, en hematologisk ondartet sykdom, en nevrodegenerativ sykdom, pankreatitt, multiorgansvikt, nyresykdom, blodplateaggregering, kreft, spermmotilitet, transplantasjonsavvisning, transplantatavvisning, lungeskade, eller smerte.

20

14. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 11 hvor lidelsen mediert av upassende PI3-kinaseaktivitet er astma, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), idiopatisk pulmonal fibrose (IPF), virale luftveisinfeksjoner, viral forverring av respiratoriske sykdommer, aspergillose, leishmaniasis, allergisk rhinitt, atopisk dermatitt, revmatoid artritt, multippel sklerose, inflammatorisk tarmsykdom, trombose, aterosklerose, hematologisk ondartet sykdom, nevrodegenerativ sykdom, pankreatitt, multiorgansvikt, nyresykdom, blodplateaggregering, kreft, spermmotilitet, transplantasjonsavvisning, transplantatavvisning, lungeskade, smerte forbundet med revmatoid artritt eller osteoartritt, ryggsmerte, generell inflammatorisk smerte, posthepatisk nevralgi, diabetisk nevropati, inflammatorisk nevropatisk smerte (traume), trigeminusnevralgi eller sentral smerte.

25

30

15. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 11 hvor lidelsen mediert av upassende PI3-kinaseaktivitet er astma.

35

16. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 11 hvor lidelsen mediert av upassende PI3-kinaseaktivitet er KOLS.