



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2927213 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 211/40 (2006.01)
A61K 31/4412 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 279/02 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 407/04 (2006.01)
C07D 407/06 (2006.01)
C07D 409/04 (2006.01)
C07D 413/06 (2006.01)
C07D 417/06 (2006.01)
C07D 471/20 (2006.01)
C07D 498/08 (2006.01)
C07D 498/20 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.04.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.11.14
(86)	European Application Nr.	15159363.9
(86)	European Filing Date	2011.06.03
(87)	The European Application's Publication Date	2015.10.07
(30)	Priority	2010.06.04, US, 351827 P 2010.06.07, US, 352322 P 2011.03.14, US, 201161452578 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
(62)	Divided application	EP2576510, med inndato 2011.06.03
(73)	Proprietor	Amgen Inc., One Amgen Center Drive M/S 28-2-C, Thousand Oaks, CA 91320, USA
(72)	Inventor	Bartberger, Michael David, 4471 Ventura Canyon Avenue D-105, Sherman Oaks, CA 91423, USA Gonzalez Buenrostro, Ana, 419 Turner Terrace Apt. 9, San Mateo, CA 94401, USA Beck, Hilary Plake, 115 Springdale Way, Emerald Hills, CA 94062, USA Chen, Xiaoyi, 970 Blair Court, Palo Alto, CA 94303, USA Connors, Richard Victor, 935 Crespi Drive, Pacifica, CA 94044, USA

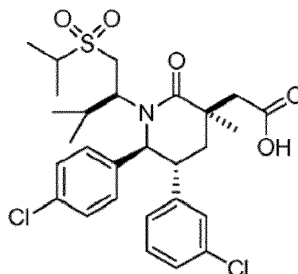
Deignan, Jeffery, 860 Head Street, San Francisco, CA 94132, USA
 Duquette, Jason, 460 Bayview Avenue, Millbrae, CA 90403, USA
 Eksterowicz, John, 1845 Church Street, San Francisco, CA 94131, USA
 Fisher, Benjamin, 1020 Yates Way Apt. 313, San Mateo, CA 94403, USA
 Fox, Brian Matthew, 124 Swallowtail Court, Brisbane, CA 94005, USA
 Fu, Jiasheng, 221 Pelican Court, Foster City, CA 94404, USA
 Fu, Zice, 788 Santa Maria Lane, Foster City, CA 94404, USA
 Gonzalez Lopez de Turiso, Felix, 241 Cardinal Medeiros Avenue, Cambridge, MA 02141, USA
 Gribble, jr. Michael William, 949 Capp Street Apt. 22, San Francisco, CA 94110, USA
 Gustin, Darin James, 433 Kehoe Avenue, Half Moon Bay, CA 94019, USA
 Heath, Julie Anne, 6 Ivy Drive, Orinda, CA 94563, USA
 Huang, Xin, 16 Abbott Road, Wellesly, MA 02481, USA
 Jiao, Xianjun, 2603 All View Way, Belmont, CA 94002, USA
 Johnson, Michael, 409 Clipper Street, San Francisco, CA 94114, USA
 Kayser, Frank, 4150 17th Street, Apt. 25, San Francisco, CA 94114, USA
 Kopecky, David John, 12067 Guerin Street, Unit 202, Studio City, CA 91604, USA
 Lai, SuJen, 3 Rosewood Lane, Natick, MA 01760, USA
 Li, Yihong, 821 Taylor Boulevard, Millbrae, CA 94030, USA
 Li, Zhihong, 467 Anita Drive, Millbrae, CA 94030, USA
 Liu, Jiwen, 250 Trysail Court, Foster City, CA 94404, USA
 Low, Jonathan Dante, 19355 Sherman Way No. 39, Reseda, CA 91335, USA
 Lucas, Brian Stuart, 4 Brantwood Road, Arlington, MA 02476, USA
 Ma, Zhihua, 12212 Campus Drive, Lexington, MA 02421, USA
 McGee, Lawrence, 39 Big Sur Way, Pacifica, CA 94044, USA
 McIntosh, Joel, 540 Fremont Avenue, Pacifica, CA 94044, USA
 McMinn, Dustin, 1065 Grand Teton, Pacifica, CA 94044, USA
 Medina, Julio Cesar, 2879 Roland Avenue, San Carlos, CA 94070, USA
 Mihalic, Jeffrey Thomas, 300 3rd Street 523, San Francisco, CA 94107, USA
 Olson, Steven Howard, 406 Green Hills Drive, Millbrae, CA 94030, USA
 Rew, Yosup, 828 Juno Lane, Foster City, CA 94404, USA
 Roveto, Philip Marley, 921 Adams Street NE, Albuquerque, NM 87110, USA
 Sun, Daqing, 804 Cortez Lane, Foster City, CA 94404, USA
 Wang, Xiaodong, 821 Taylor Boulevard, Millbrae, CA 94030, USA
 Wang, Yingcai, 860 Helen Drive, Millbrae, CA 94030, USA
 Yan, Xuelei, 1120 Nimitz Lane, Foster City, CA 94404, USA
 Yu, Ming, 42 Williams Lane, Foster City, CA 94404, USA
 Zhu, Jiang, 747 Coastland Drive, Palo Alto, CA 94303, USA

- (74) Agent or Attorney BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge
- (54) Title **Piperidinone derivatives as MDM2 inhibitors for the treatment of cancer**
- References
- (56) Cited: WO-A1-2010/028862

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/>

P A T E N T K R A V

1. Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse med formel



5

eller et farmasøytisk akseptabelt salt, ester eller amid derav, sammen med et farmasøytisk akseptabelt hjelpestoff, fortynningsmiddel eller bærer, hvori den farmasøytiske sammensetning er en fast doseringsform, er en sammensetning egnet for parenteral injeksjon eller er en flytende doseringsform for oral administrering; og hvori den farmasøytisk akseptable esteren er valgt fra C₁-C₈ alkylestere, C₅-C₇ cykloalkylestere og arylalkylestere; og det farmasøytisk akseptable amidet er valgt fra amider avledet fra ammoniakk, primære C₁-C₈ alkylaminer, sekundære C₁-C₈ dialkylaminer og sekundære aminer i form av en 5- eller 6-leddet heterocykloalkylgruppe inneholdende minst ett nitrogenatom.

10

15

2. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvori den faste doseringsformen er en kapsel, tablett, pulver eller granul.

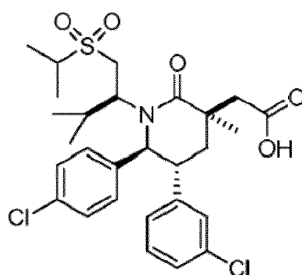
20

3. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 2, hvori den faste doseringsformen er en tablett.

4. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori den faste doseringsformen er for oral administrering.

25

5. Forbindelse med formel



eller et farmasøytisk akseptabelt salt, ester eller amid derav,

5 hvori den farmasøytisk akseptable esteren er valgt fra C₁-C₈ alkylestere, C₅-C₇ cykloalkylestere og arylalkylestere og det farmasøytisk akseptable amidet er valgt fra amider avledet fra ammoniakk, primære C₁-C₈ alkylaminer, sekundære C₁-C₈ dialkylaminer og sekundære aminer i form av en 5- eller 6-leddet heterocykloalkylgruppe inneholdende minst ett nitrogenatom,

10 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft i et individ som har behov for det, idet fremgangsmåten omfatter administrering til individet av en effektiv doseringsmengde av forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori kreften er valgt fra

(a) karsinomer, som omfatter kreft i blære, bryst, tykktarm, endetarm, nyre, lever, lunge, spiserør, galleblære, eggstokk, bukspyttkjertel, mage, livmorhals, skjoldbruskkjertel, prostata og hud;

(b) hematopoietiske svulster av lymfoid avstamning, som omfatter leukemi, akutt lymfocytisk leukemi, kronisk myelogen leukemi, akutt lymfoblastisk leukemi, B-celle lymfom, T-celle lymfom, Hodgkins lymfom, ikke-Hodgkins lymfom, hairy cell lymfom og Burketts lymfom ;

(c) hematopoietiske tumorer av myeloid avstamning, som omfatter akutte og kroniske myelogene leukemier, myelodysplastisk syndrom og promyelocytisk leukemi;

(d) tumorer av mesenkymal opprinnelse, som omfatter fibrosarkom og rabdomyosarkom og andre sarkomer, som omfatter bløtvevssarkomer og bensarkomer;

(e) svulster i det sentrale og perifere nervesystemet, som omfatter astrocytom, neuroblastom, gliom og schwannomer;

(f) melanom, seminom, teratokarsinom, osteosarkom, xenoderoma pigmentosum, keratoaktantom, thyroid follikulær kreft, Kaposi sarkom, endometriekreft, hode- og halskreft, glioblastom, malign ascites eller hematopoietiske cancere.

6. Forbindelse for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft i et individ som har behov for det ifølge krav 5, hvori kreften er en hematopoietisk tumor av lymfoid avstamning.

5 7. Forbindelse for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft i et individ som har behov for det ifølge krav 5, hvori kreften er bløtvevsarkom.

8. Forbindelse for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft i et individ som har behov for det ifølge krav 5, hvori kreften er brystkreft.

10

9. Forbindelse for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft i et individ som har behov for det ifølge krav 5, hvori kreften er glioblastom.

15

10. Forbindelse for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft i et individ som har behov for det ifølge krav 5, hvori kreften er akutt myelogen leukemi (AML).

20

11. Forbindelse for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft i et individ som har behov for det ifølge krav 5, hvori kreften er melanom.

12. Forbindelse for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft i et individ som har behov for det ifølge krav 5, hvori kreften er myelodysplastisk syndrom.

25

13. Forbindelse for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft i et individ som har behov for det ifølge et hvilket som helst av kravene 5-12, hvori kreften er identifisert som p53 villtype (p53WT).

30

14. Medikament som omfatter forbindelsen ifølge krav 1 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft i et individ som har behov for det.

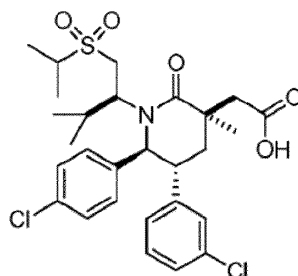
15. Medikament som omfatter forbindelsen ifølge krav 1 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft i et individ som har behov for det ifølge krav 14, hvori kreften er som definert i et hvilket som helst av kravene 5-13.

35

16. Medikament for anvendelse ifølge krav 14 eller 15, hvori medikamentet skal anvendes i kombinasjon med strålebehandling.

17. Farmasøytisk akseptabel ester, amid eller et prodrug av forbindelsen

5



hvor

den farmasøytisk akseptable esteren er valgt fra C₁-C₈ alkylestere, C₅-

10 C₇ cykloalkylestere og arylalkylestere,

det farmasøytisk akseptable amidet er valgt fra amider avledet fra ammoniakk, primære C₁-C₈ alkylaminer, sekundære C₁-C₈ dialkylaminer og sekundære aminer i form av en 5- eller 6-leddet heterocykloalkylgruppe inneholdende minst ett nitrogenatom; og

15 prodrug er valgt fra estere dannet ved erstatning av hydrogenatomet i syregruppen med en gruppe valgt fra (C₂-C₁₂) alkanoyloksymetyl, 1- (alkanoyloksy)etyl med fra 4 til 9 karbonatomer, 1-metyl-1-(alkanoyloksy)etyl med fra 5 til 10 karbonatomer, alkoksykarbonyloksymetyl med fra 3 til 6 karbonatomer, 1-(alkoksykarbonyloksy)etyl med fra 4 til 7 karbonatomer, 1-metyl-1- (alkoksykarbonyloksy)etyl med fra 5 til 8 karbonatomer, N-(alkoksykarbonyl)- aminometyl med fra 3 til 9 karbonatomer, 1-(N-(alkoksykarbonyl)aminometyl med fra 4 til 10 karbonatomer, 3-ftalidyl, 4-krotonlaktonyl, gamma-butyrolakton-4-yl, di-N,N-(C₁-C₂)alkylamino(C₂-C₃)alkyl (slik som β-dimetylaminoetyl), karbamoyl-(C₁-C₂)alkyl, N,N-di(C₁-C₂)alkylkarbamoyl-(C₁-C₂)alkyl og piperidino-, pyrrolidino- eller morfolino(C₂-3)alkyl.

25

18. Farmasøytisk sammensetning omfattende esteren, amidet eller prodrug av forbindelsen ifølge krav 17.

30