



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2961410 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

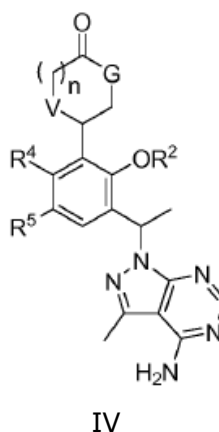
(45)	Translation Published	2020.03.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.12.11
(86)	European Application Nr.	14710739.5
(86)	European Filing Date	2014.02.28
(87)	The European Application's Publication Date	2016.01.06
(30)	Priority	2013.03.01, US, 201361771480 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	Incyte Holdings Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, USA
(72)	Inventor	LI, Yun-Long, 1 Pin Oak Drive, Chadds Ford, Pennsylvania 19317, USA YAO, Wenqing, 45 Magnolia Way, Chadds Ford, Pennsylvania 19317, USA COMBS, Andrew P., 329 East Doe Run Road, Kennett Square, Pennsylvania 19348, USA YUE, Eddy W., 9 Altemus Drive, Landenberg, Pennsylvania 19350, USA MEI, Song, 151 Monet Circle, Wilmington, Delaware 19808, USA ZHU, Wenyu, 30 Diemer Drive, Media, Pennsylvania 19063, USA GLENN, Joseph, 103 Deer Horn Drive, Mount Royal, New Jersey 8061, USA MADUSKUIE, JR., Thomas P., 613 Foulkstone Road, Wilmington, Delaware 19803, USA SPARKS, Richard B., 3316 Englewood Road, Wilmington, Delaware 19810, USA DOUTY, Brent, 3420 Strasburg Road East, Fallowfield, Pennsylvania 19320, USA HE, Chunhong, 40 Magnolia Way, Chadds Ford, Pennsylvania 19317, USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	USE OF PYRAZOLOPYRIMIDINE DERIVATIVES FOR THE TREATMENT OF PI3K RELATED DISORDERS
(56)	References Cited:	WO-A1-2010/036380, WO-A1-2013/033569 TIMOTHY D. CUSHING ET AL: "PI3K[delta] and PI3K[gamma] as Targets for Autoimmune and Inflammatory Diseases", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 55, no. 20, 25 October 2012 (2012-10-25), pages 8559-8581, XP055110817, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/jm300847w

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/>

Krav

1. Forbindelse til anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av idiopatisk trombocytopenisk purpura (ITP), autoimmun hemolytisk anemi, Behçets sykdom, Cogans syndrom, gigantisk celle arteritt, polymyalgia reumatica (PMR), Takayasu arteritt, Buergers sykdom (tromboangiitis obliterans), vaskulitt i sentralnervesystemet, Kawasaki sykdom, polyarteritis nodosa, Churg-Strauss syndrom, blandet kryoglobulinemi vaskulitt (essensiell eller hepatitt C-virus (HCV)-indusert), Henoch-Schönlein purpura (HSP), overfølsomhetsvaskulitt, mikroskopisk polyangiitt, Wegeners granulomatose, anti-neutrofil cytoplasma antistoff-assosiert (ANCA) systemisk vaskulitt (AASV), pemphigus, membranøs nefropati, kronisk lymfocytisk leukemi (CLL), hårete celleleukemi, Mantelcellelymfom, liten lymfocytisk lymfom, follikulært lymfom, lymfoplasmacytisk lymfom, ekstranodalt marginal-sone-lymfom, aktivert B-celle-lignende (ABC) diffust stort B-celle-lymfom, eller germinalt sentralt B-celle (GCB) diffust stort B-celle-lymfom hos en pasient, hvor forbindelsen har formel IV:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor:

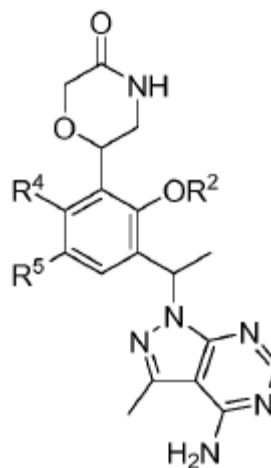
- 20 G er NH, n er 1, og V er O; eller
 G er NH, n er 0, og V er CH₂; eller
 G er O, n er 0 og V er NH;
 R² er C₁₋₆-alkyl eller C₁₋₆-halogenalkyl;
 R⁴ er halogen, OH, CN, C₁₋₄-alkyl, C₁₋₄-halogenalkyl, C₁₋₄-alkoksy, eller C₁₋₄-halogenalkoksy;
 25 R⁵ er halogen, OH, CN, C₁₋₄-alkyl, C₁₋₄-halogenalkyl, C₁₋₄-alkoksy, eller C₁₋₄-halogenalkoksy.

2. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor:
- a. R^2 er C_{1-3} -alkyl eller C_{1-3} -fluoralkyl; eller
 - b. R^2 er metyl, etyl eller 2,2-difluormetyl; eller
 - 5 c. R^2 er metyl; eller
 - d. R^2 er etyl.
3. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvor:
- 10 a. R^4 er halogen, CN eller C_{1-3} -alkyl; eller
 - b. R^4 er F, Cl, CN eller metyl; eller
 - c. R^4 er F; eller
 - d. R^4 er Cl; eller
 - e. R^4 er CN; eller
 - 15 f. R^4 er metyl.
4. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor:
- 20 a. R^5 er halogen, CN eller C_{1-3} -alkyl; eller
 - b. R^5 er Cl, CN eller metyl; eller
 - c. R^5 er Cl; eller
 - d. R^5 er CN; eller
 - e. R^5 er metyl.
 - 25
5. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor:
- R^2 er C_{1-3} -alkyl eller C_{1-3} -fluoralkyl;
 R^4 er halogen, CN eller C_{1-3} -alkyl; og
- 30 R^5 er halogen, CN eller C_{1-3} -alkyl.
6. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor:
- R^2 er metyl, etyl eller 2,2-difluormetyl;
- 35 R^4 er F, Cl, CN eller metyl; og
- R^5 er Cl, CN eller metyl;

7. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor:

a. forbindelsen er en forbindelse med formel IVa:

5

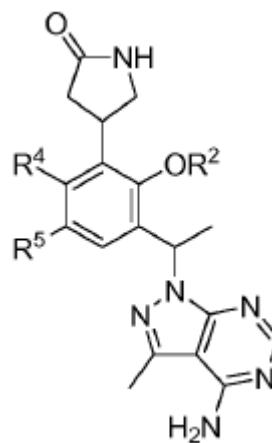


IVa

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; eller

b. forbindelsen er en forbindelse med formel IVb:

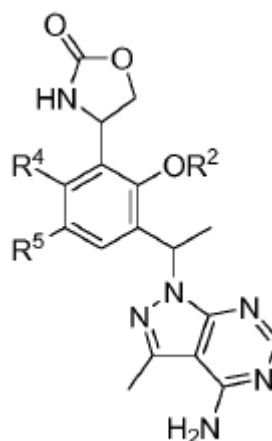
10



IVb

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; eller

c. forbindelsen er en forbindelse med formel IVc:



IVc

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

8. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen er valgt fra:

5

4-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-5-klor-2-etoksy-6-fluorfenyl}pyrrolidin-2-on;

4-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-6-klor-3-etoksy-2-(5-okso-pyrrolidin-3-yl)benzonitril; og

10

4-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-5-klor-2-etoksy-6-fluorfenyl}-1,3-oksazolidin-2-on;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt av et hvilket som helst av de ovennevnte.

9. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor fremgangsmåten er en fremgangsmåte for å behandle idiopatisk trombocytopenisk purpura (ITP) valgt fra tilbakefallende ITP og refraktorisk ITP.

15

10. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor fremgangsmåten er en fremgangsmåte for behandling av pemphigus.

11. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor fremgangsmåten er en fremgangsmåte for behandling av autoimmun hemolytisk anemi.

20

12. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor fremgangsmåten er en fremgangsmåte for behandling av mantel-celle-lymfom.

25

13. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor fremgangsmåten er en fremgangsmåte for behandling av follikulært lymfom.
14. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor fremgangsmåten er en fremgangsmåte for behandling av ekstranodalt marginalt lymfom.
15. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14, hvor forbindelsen er 4-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-5-klor-2-etoksy-6-fluorfenyl}pyrrolidin-2-on, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
16. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 15, hvor forbindelsen er (R)-4-{3-[(R)-1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-5-klor-2-etoksy-6-fluorfenyl}pyrrolidin-2-on, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
17. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 15, hvor forbindelsen er (R)-4-{3-[(S)-1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-5-klor-2-etoksy-6-fluorfenyl}pyrrolidin-2-on, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
18. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 15, hvor forbindelsen er (S)-4-{3-[(R)-1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-5-klor-2-etoksy-6-fluorfenyl}pyrrolidin-2-on, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
19. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 15, hvor forbindelsen er (S)-4-{3-[(S)-1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-5-klor-2-etoksy-6-fluorfenyl}pyrrolidin-2-on, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.