



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2964638 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 403/12 (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

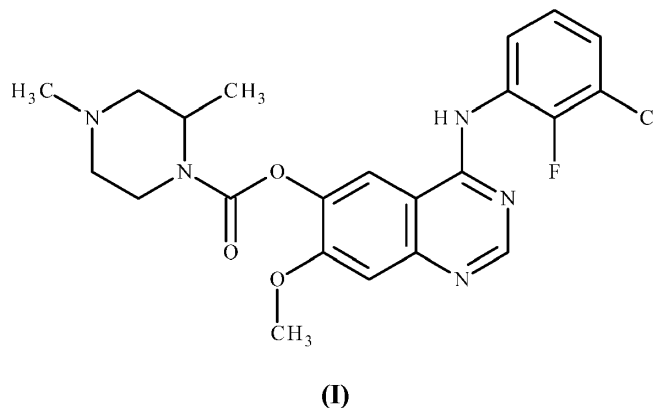
(21)	Translation Published	2018.01.29
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.08.09
(86)	European Application Nr.	14710620.7
(86)	European Filing Date	2014.03.05
(87)	The European Application's Publication Date	2016.01.13
(30)	Priority	2013.03.06, WO, PCT/CN13/072250
(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	Astrazeneca AB, 151 85 Södertälje, SE-Sverige
(72)	Inventor	LI, David, Yunzhi, AstraZeneca R&D ChinaInnovation Center ChinaZhangjiang Hi-Tech Park, Shanghai 201203, CN-Kina WANG, Jiabing, AstraZeneca R&D ChinaInnovation Center ChinaZhangjiang Hi-Tech Park, Shanghai 201203, CN-Kina YANG, Zhenfan, AstraZeneca R&D ChinaInnovation Center ChinaZhangjiang Hi-Tech Park, Shanghai 201203, CN-Kina ZENG, Qingbei, AstraZeneca R&D ChinaInnovation Center ChinaZhangjiang Hi-Tech Park, Shanghai 201203, CN-Kina ZHANG, Xiaolin, AstraZeneca R&D ChinaInnovation Center ChinaZhangjiang Hi-Tech Park, Shanghai 201203, CN-Kina
(74)	Agent or Attorney	Plougmann Vingtoft, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	QUINAZOLINE INHIBITORS OF ACTIVATING MUTANT FORMS OF EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR
(56)	References Cited:	US-A1- 2008 167 328, R.-D. LI ET AL.: "Novel EGFR inhibitors prepared by combination of dithiocarbamic acid esters and 4-anilinoquinazolines", BIOORG. MED.CHEM. LETT., vol. 21, no. 12, 28 April 2011 (2011-04-28), pages 3637-3640, XP002722645,, US-A1- 2008 177 068

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. En forbindelse med formel **(I)**:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

2. En forbindelse med formel **(I)** som angitt i krav 1 som er 4-[(3-klor-2-fluorfenyl)-amino]-7-metoksykinazolin-6-yl (2R)-2,4-dimetylpiiperazin-1-karboksylat.

3. Et farmasøytisk akseptabelt salt av en forbindelse med formel **(I)** som angitt i krav 1 som er 4-[(3-klor-2-fluorfenyl)amino]-7-metoksykinazolin-6-yl (2R)-2,4-dimetylpiiperazin-1-karboksylat hydroklorid.

4. Forbindelsen med formel **(I)**, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, som angitt i et hvilket som helst av kravene 1-3 i krystallinsk form.

5. Et mono-HCl salt av forbindelsen med formel **(I)**, som angitt i krav 3, i krystallinsk form som har et røntgenpulverdiffraksjonsmønster med minst to spesifikke topper ved 2-theta = 12.3° and 13.9° med en målefeil for hver diffraksjonsvinkel som er pluss eller minus 0.2°.

6. Et mono-HCl salt av forbindelsen med formel **(I)**, som angitt i krav 3, i krystallinsk form som har et røntgenpulverdiffraksjonsmønster med spesifikke topper ved 2-theta = 12.3, 13.9, 9.3, 23.3, 18.7, 16.0, 24.6, 26.8, 28.0° med en målefeil for hver diffraksjonsvinkel som er pluss eller minus 0.2°.

7. En farmasøytisk sammensetning som omfatter en forbindelse med formel **(I)**, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, som angitt i et hvilket som helst av kravene 1-6, i assosiasjon med et farmasøytisk akseptabelt fortynningsmiddel eller bærer.

8. En forbindelse med formel **(I)**, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, som angitt i et hvilket som helst av kravene 1-6, for anvendelse som et medikament.

9. En forbindelse med formel **(I)**, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, som angitt i et hvilket som helst av kravene 1-6, for anvendelse ved inhiberingen av aktiverende mutant EGFR i et varmblodig dyr slik som mennesker.

10. En forbindelse med formel **(I)**, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, som angitt i et hvilket som helst av kravene 1-6, for anvendelse i produksjonen av en anti-kreft effekt i et varmblodig dyr slik som mennesker.

11. En forbindelse med formel **(I)**, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, som angitt i et hvilket som helst av kravene 1-6, for anvendelse i behandlingen av ikke-småcellet lungekreft.

12. En forbindelse med formel **(I)**, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, som angitt i et hvilket som helst av kravene 1-6, for anvendelse i behandlingen av metastatisk ikke-småcellet lungekreft.

13. En forbindelse med formel **(I)**, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i behandlingen av metastatisk ikke-småcellet lungekreft som angitt i krav 12 hvor metastasene er hjernemetastaser.

14. En forbindelse med formel **(I)**, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i behandlingen av metastatisk ikke-småcellet lungekreft som angitt i krav 12 hvor metastasene er leptomengeale metastaser.

15. En forbindelse med formel **(I)**, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, som angitt i et hvilket som helst av kravene 1-6, i kombinasjon med et anti-tumor middel valg fra:

(i) et anti-CTLA-4 antistoff;

(ii) 6-(4-brom-2-klor-fenylamino)-7-fluor-3-metyl-3*H*-benzoimidazol-5-karboksylsyre (2-hydroksy-etoksy)-amid eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav;

(iii) et anti-PD-L1 antistoff;

(iv) 1-[(1*S*)-1-(imidazo[1,2-*a*]pyridin-6-yl)etyl]-6-(1-metyl-1*H*-pyrazol-4-yl)-1*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-*b*]pyrazin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav;

(v) et anti-PD-1 antistoff; eller

(vi) et OKS40-agonist antistoff.

16. Forbindelsen 4-[(3-klor-2-fluorfenyl)amino]-7-metoksykinazolin-6-yl (2*R*)-2-metylpiperazin-1-karboksylat:

5

