



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3023100 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/404 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.07.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.03.13
(86)	European Application Nr.	14826652.1
(86)	European Filing Date	2014.07.17
(87)	The European Application's Publication Date	2016.05.25
(30)	Priority	2013.07.18, JP, 2013149963
(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
(73)	Proprietor	Taiho Pharmaceutical Co., Ltd., 27, Kandanishiki-cho 1-chome Chiyoda-ku, Tokyo 101-8444, Japan
(72)	Inventor	OCHIIWA, Hiroaki, c/o TAIHO PHARMACEUTICAL CO. LTD.3 Okubo, Tsukuba- shilbaraki 300-2611, Japan HIRAI, Hiroshi, c/o TAIHO PHARMACEUTICAL CO. LTD.3 Okubo, Tsukuba- shilbaraki 300-2611, Japan
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTITUMOR DRUG FOR INTERMITTENT ADMINISTRATION OF FGFR INHIBITOR
------	-------	---

(56)	References Cited:	WO-A2-2011/093672 WO-A2-2008/121742 WO-A2-2011/153514 WO-A1-2013/108809 WO-A1-2010/043865
------	----------------------	---

WO-A2-2007/087395

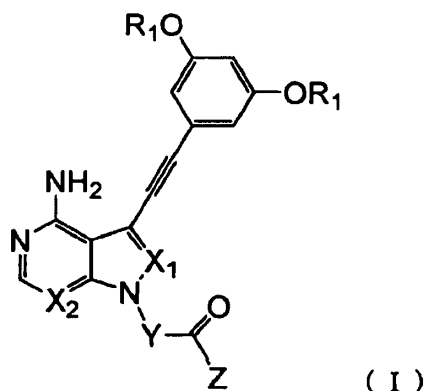
GANGJEE, A. ET AL.: 'Synthesis of 5,7- disubstituted-4-methyl-7H-pyrrolo[2,3-d] pyrimidin-2- amines as microtubule inhibitors' BIOORG MED CHEM vol. 21, no. 5, March 2013, pages 1180 - 1189, XP028977173

NAKATSURU, Y. ET AL.: 'Significant in Vivo Antitumor Activity by a Highly Potent, Irreversible FGFR Inhibitor, TAS-2985' EUROPEAN JOURNAL OF CANCER vol. 48, no. 6, 2012, page 117, XP008181897

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

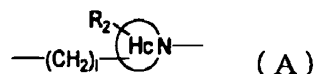
1. En 3,5-disubstituert benzenalkynyl-forbindelse eller et salt derav for anvendelse i
5 behandlingen av en kreftpasient administrert ifølge et administrasjonsskjema på minst to
ganger i uken og et doseringsintervall på minst én dag, hvor den 3,5-disubstituerte
benzenalkynyl-forbindelsen er representert ved formel (I):



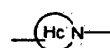
hvor R₁ er det samme eller forskjellig, og hver representerer C₁-C₆ alkyl;

10 X₁ og X₂ uavhengig representerer N eller CH;

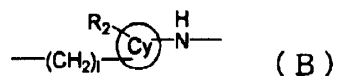
Y er en gruppe representert ved formel (A):



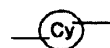
hvor den divalente enheten representert ved



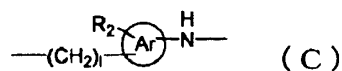
15 er en nitrogen-inneholdende C₃-C₁₀ heterosykloalkylen-gruppe, en gruppe
representert ved formel (B):



hvor den divalente enheten representert ved



20 er en C₃-C₁₀ sykloalkylen-gruppe, eller en gruppe representert ved formel (C):



hvor den divalente enheten representert ved



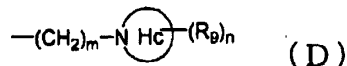
er en C₆-C₁₂ arylen-gruppe;

25 R₂ er hydrogen, C₂-C₆ alkynyl, -C(=O)OR_x, -C(=O)N(R_x)(R_y), hydroksy-C₁-C₆ alkyl,
di(C₁-C₆ alkyl)-amino-C₁-C₆ alkyl, eller C₂-C₉ heteroaryl som eventuelt har R₃; og

R_3 er C_1 - C_6 alkyl eller di(C_1 - C_6 alkyl)-amino- C_1 - C_6 alkyl;

Z er $-C(R_4)=C(R_5)(R_6)$ eller $-C\equiv C-R_7$;

R_4 , R_5 , og R_6 er det samme eller forskjellig, og hver representerer hydrogen, halogen, C_1 - C_6 alkyl som eventuelt har R_8 , eller en gruppe representert ved formel (D):



hvor den monovalente enheten representert ved



er en nitrogen-inneholdende C_3 - C_{10} heterosykloalkyl gruppe,

R_7 er hydrogen, C_1 - C_6 alkyl, eller hydroksy- C_1 - C_6 alkyl;

R_8 er $-OR_x$ eller $-N(R_x)(R_y)$;

R_9 er C_1 - C_6 alkyl, halogen, eller $-OR_x$;

R_x og R_y er det samme eller forskjellig, og hver representerer hydrogen, C_1 - C_6 alkyl, C_3 - C_{10} sykloalkyl, di(C_1 - C_6 alkyl)amino- C_1 - C_6 alkyl, eller C_1 - C_6 alkoksy- C_1 - C_6 alkyl;

1 er et heltall på 0 til 3;

m er et heltall på 1 til 3; og

n er et heltall på 0 til 2.

2. Forbindelsen eller et salt derav for anvendelse i henhold til krav 1, hvor den 3,5-disubstituerte benzenalkynyl-forbindelsen er (S)-1-(3-(4-amino-3-((3,5-dimetoksyfenyl)-etynyl)-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-1-yl)pyrrolidin-1-yl)prop-2-en-1-on.

3. Forbindelsen eller et salt derav for anvendelse i henhold til krav 1 eller 2, hvor administrasjonsskjemaet er basert på en 1-ukes syklus, hvor den 3,5-disubstituerte benzenalkynyl-forbindelsen eller et salt derav administreres minst to ganger hver ene til tre dager per syklus, og denne syklusen utføres en gang eller gjentas to eller flere ganger.

4. Forbindelsen eller et salt derav for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor administrasjonsskjemaet er basert på en 14-dager syklus, hvor den 3,5-disubstituerte benzenalkynyl-forbindelsen eller et salt derav administreres 4 til 7 ganger hver ene til tre dager per syklus, og denne syklusen utføres en gang eller gjentas to eller flere ganger.

5. Forbindelsen eller et salt derav for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor administrasjonsskjemaet er basert på en 14-dager syklus, hvor blant

14 dager inneholdt i én syklus, (S)-1-(3-(4-amino-3-((3,5-dimetoksyfenyl)etynyl)-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-1-yl)pyrrolidin-1-yl)prop-2-en-1-on eller et salt derav administreres på dag 1, dag 4, dag 8, og dag 11.

- 5 6. Forbindelsen eller et salt derav for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor administrasjonsskjemaet er basert på en 14-dager syklus, hvor blant 14 dager inneholdt i én syklus, (S)-1-(3-(4-amino-3-((3,5-dimetoksyfenyl)etynyl)-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-1-yl)pyrrolidin-1-yl)prop-2-en-1-on eller et salt derav administreres på dag 1, dag 3, dag 5, dag 7, dag 9, dag 11, og dag 13.