



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3260455 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.09.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.03.20
(86)	European Application Nr.	17181585.5
(86)	European Filing Date	2013.07.02
(87)	The European Application's Publication Date	2017.12.27
(30)	Priority	2012.07.04, IN, 2692CH2012 2012.07.04, IN, 2693CH2012 2012.08.21, US, 201261691561 P 2012.08.21, US, 201261691586 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
(62)	Divided application	EP2870157, 2013.07.02
(73)	Proprietor	Rhizen Pharmaceuticals S.A., Fritz Courvoisier 40, 2300 La Chaux de Fonds, Sveits
(72)	Inventor	VAKKALANKA, Swaroop Kumar Venkata Satya, c/o Rhizen Pharmaceuticals SA Fritz Courvoisier 40, 2300 La Chaux de Fonds, Sveits MUTHUPPALANIAPPAN, Meyyappan, No.4 Sir C.V Raman Street Rajajipuram Thiruvallur Thivalur district, 602001 Tamil Nadu, India NAGARATHNAM, Dhanapalan, c/o Rhizen Pharmaceuticals SA Fritz Courvoisier 40, 2300 La Chaux de Fonds, Sveits
(74)	Agent or Attorney	Orsnes Patent ApS, Forskerparken 10, 5230 ODENSE, Danmark

(54)	Title	SELECTIVE PI3K DELTA INHIBITORS
(56)	References Cited:	WO-A2-2011/055215

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. Forbindelse valgt fra (S)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-isopropoksyfenyl)-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl)-6-fluoro-3-(3-fluorofenyl)-4H-kromen-4-on og farmasøytisk akseptable salter derav med et enantiomerisk overskudd (e.e.) på minst omtrent 60 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 98 % eller 99 %.
2. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen er (S)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-isopropoksyfenyl)-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl)-6-fluoro-3-(3-fluorofenyl)-4H-kromen-4-on 4-metylbenzensulfonat.
3. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen velges fra (S)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-isopropoksyfenyl)-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl)-6-fluoro-3-(3-fluorofenyl)-4H-kromen-4-on sulfat;
(S)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-isopropoksyfenyl)-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl)-6-fluoro-3-(3-fluorofenyl)-4H-kromen-4-on hydroklorid;
(S)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-isopropoksyfenyl)-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl)-6-fluoro-3-(3-fluorofenyl)-4H-kromen-4-on benzensulfonat.
(S)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-isopropoksyfenyl)-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl)-6-fluoro-3-(3-fluorofenyl)-4H-kromen-4-on maleat; og
(S)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluoro-4-isopropoksyfenyl)-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl)-6-fluoro-3-(3-fluorofenyl)-4H-kromen-4-on kamforsulfonat.
4. Forbindelsen ifølge krav 2, med et enantiomerisk overskudd (e.e.) på minst omtrent 60 %.
5. Forbindelsen ifølge krav 2, med et enantiomerisk overskudd (e.e.) på minst omtrent 75 %.

6. Forbindelsen ifølge krav 2, med et enantiomerisk overskudd (e.e.) på minst omtrent 80 %.
7. Forbindelsen ifølge krav 2, med et enantiomerisk overskudd (e.e.) på minst omtrent 85 %.
8. Forbindelsen ifølge krav 2, med et enantiomerisk overskudd (e.e.) på minst omtrent 90 %.
9. Forbindelsen ifølge krav 2, med et enantiomerisk overskudd (e.e.) på minst omtrent 95 %.
10. Forbindelsen ifølge krav 2, med et enantiomerisk overskudd (e.e.) på minst omtrent 98 %.
11. Forbindelsen ifølge krav 2, med et enantiomerisk overskudd (e.e.) på minst omtrent 99 %.
12. Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse av et hvilket som helst krav 1–11 og minst én farmasøytisk akseptabel bærer.
13. Forbindelse ifølge et hvilket som helst krav 1–11 til anvendelse ved en fremgangsmåte for å hemme katalytisk aktivitet til en PI3K-kinase tilstedeværende i en celle, hvor hemmingen skjer på et individ som lider av en sykdom eller lidelsen som er kreft, beinlidelse, inflammasjonssykdom, immunsykdom, sykdom i nervesystemet, stoffskiftesykdom, luftveissykdom, trombose eller hjertesykdom.
14. Forbindelse ifølge et hvilket som helst krav 1–11 til anvendelse ved behandling av en sykdom eller lidelse hos et individ som trenger den, hvori sykdommen, lidelsen eller

tilstanden er en sykdom i forbindelse med immunsystemet, sykdom eller lidelse som involverer inflammasjon, kreft eller annen proliferativ sykdom, leversykdom eller -lidelse eller nyresykdom eller -lidelse.

- 15.** Forbindelsen ifølge krav 14, hvori sykdommen, lidelsen eller tilstanden velges fra inflammasjon, glomerulonefritt, uveitt, leversykdommer eller -lidelser, nyresykdommer eller -lidelser, kronisk obstruktiv lungesykdom, reumatoidartritt, kronisk inflammatorisk tarmsykdom, vasculitt, dermatitt, osteoartritt, inflammatorisk muskelsykdom, allergisk rinitt, vaginitt, interstitialcystitt, sklerodermi, osteoporose, eksem, allo- eller xenotranplantat, transplantatavstøtning, transplantat-mot-vert-sykdom, lupus erytematosus, lungefibrose, dermatomyositt, tyroiditt, myasthenia gravis, autoimmun hemolytisk anemi, cystofibrose, kronisk tilbakefallende hepatitt, primær biliær cirrhose, allergisk konjunktivitt, hepatitt, allergisk eksem, astma, Sjögrens syndrom, avstøtning av organtransplantat, multippel sklerose, Guillain-Barré syndrom, autoimmun uveitt, autoimmun hemolytisk anemi, Addisons sykdom, autoimmun trombocyttopeni, temporalarteritt, anti-fosfolipid syndrom, vaskulitider som Wegeners granulomatose, Behcets sykdom, psoriasis, Duhrings sykdom, pemphigus vulgaris, vitiligo, Crohns sykdom, kolitt, ulcerøs kolitt, primær biliær cirrhose, autoimmun hepatitt, type 1 eller immunmediert diabetes mellitus, Graves sykdom, Hashimotos tyroiditt, autoimmun ooforitt og orkitt, autoimmun lidelse av binyren, systemisk lupus erytematosus, polymyositt, dermatomyositt, Bekhterevs sykdom, transplantatavstøtning, avstøtning av hudtransplantat, artritt, beinsykdommer forbundet med økt beinnettdestruktion; ileitt, Barretts syndrom, åndenødssyndrom hos voksne, kronisk obstruktiv lungesykdom; hornhinnedystrofi, trakom, onchocerca volvulus, sympatisk oftalmi, endoftalmitt; gingivitis, periodontitt; tuberkulosis; lepra; uremiske komplikasjoner, nefrose; sklerodermatitt, psoriasis, kroniske demyeliniseringsykdommer i nervesystemet, AIDS-relatert nevrodegenerasjon, Alzheimers sykdom, smittsom meningitt, enkefalomylitt, Parkinsons sykdom, Huntingtons sykdom, amyotrofisk lateralsklerose, viral eller autoimmun enkefalitt;

autoimmune lidelser, immun-kompleks vasculitt, systemisk lupus og erytematoder; systemisk lupus erytematosus (SLE); kardiomyopati, koronar hjertesykdom, hyperkolesterolemi, aterosklerose preeklampsi; kronisk leverinsuffisiens, hjerne- og ryggmargstraume, kreft, hematopoietiske tumorer med lymfoidavstamning, leukemi, akutt lymfocytisk leukemi, akutt lymfoblastom leukemi, B-celle lymfom, T-celle lymfom, Hodgkins lymfom, non-Hodgkins lymfom, hårcellelyfom og Burketts lymfom; hematopoietiske tumorer med myeloidavstamning, akutt myeloid leukemi, kronisk myelogenleukemi, myelodysplastisk syndrom, promyelocytisk leukemi; karsinom i blæren, karsinom i brystet, karsinom i tykktarmen, karsinom i nyren, karsinom i leveren, karsinom i lungen, småcellet lungekreft, esofaguskreft, gallblærekreft, ovarialkreft, bukspyttkjertelkreft, magekreft, livmorhalskreft, skjoldbruskkreft, prostatakreft, hudkreft, skiveepitelkreft; tumorer med mesenkym opphav, fibrosarkom, rabdomyosarkom; tumorer det sentrale og perifere nervesystemet, astrocytom, neuroblastom, gliom, schwannom; melanom, seminom, teratokarsinom, osteosarkom, xenoderom pigmentosum, keratoakantom, follikulær skjoldbruskkjertelkreft, Kaposis sarkom, kronisk bronkitt, kronisk lymfocytiske leukemi, flere multiple myelomer som inkluderer asymptomatisk (smouldering) multiple myeloma, Ikke-sekretorisk myelom, osteosklerotisk myelom, plasmacelle leukemi, Isolert plasmacytom, og ekstramedullær plasmacytom, småcellet lymfocytært lymfom (SLL), indolent non-Hodgkins lymfom (I-NHL), mantelcellelymfom (MCL), follikulær lymfom, Waldestroms makroglobulinemi (WM) og diffus storcellet B-celle-lymfom (DLBCL).

- 16.** Forbindelsen til anvendelse ifølge krav 14, hvori sykdommen, lidelsen eller tilstanden fra fra kronisk lymfocytiske leukemi (CLL), Lymfom non-Hodgkin (NHL), akutt myeloidleukemi (AML), Multiple Myeloma (MM), småcellet lymfocytært lymfom (SLL), indolent Non-Hodgkins lymfom (I-NHL), akutt lymfocytiske leukemi (ALL), mantelcellelymfom (MCL), follikulær, Waldestroms makroglobulinemi (WM), T-celle-lymfom, B-celle-lymfom og diffus storcellet B-celle-lymfom (DLBCL).

- 17.** Forbindelsen til anvendelse ifølge hvilket som helst krav 13–16, videre omfattende minst et annet anti-kreftmiddel, anti-inflammasjonsmiddel, immunsuppressivt middel, steroid, non-steroid anti-inflammatorisk middel, antihistamin, smertestillende middel eller blanding derav.