



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3317284 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 498/04 (2006.01)
A61K 31/553 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21) Translation Published 2020.01.13

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2019.10.30

(86) European Application Nr. 16733600.7

(86) European Filing Date 2016.07.01

(87) The European Application's Publication Date 2018.05.09

(30) Priority 2015.07.02, US, 201562188029 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 Validation States: MA

(73) Proprietor F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Sveits

(72) Inventor BRAUN, Marie-Gabrielle, c/o Genentech Inc.1 DNA Way, South San Francisco, California 94080, USA
ELLIOTT, Richard, 8/9 Spire Green CentreFlex Meadow, Harlow, Essex CM19 5TR, Storbritannia
HANAN, Emily, c/o Genentech Inc.1 DNA Way, South San Francisco, California 94080, USA
HEALD, Robert Andrew, 31 Sheering Mill Lane, SawbridgeworthHerts CM21 9LW, Storbritannia
MACLEOD, Calum, 8/9 Spire Green CentreFlex Meadow, HarlowEssex CM19 5TR, Storbritannia
STABEN, Steven T., c/o Genentech Inc.1 DNA Way, South San Francisco, California 94080, USA

(74) Agent or Attorney PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

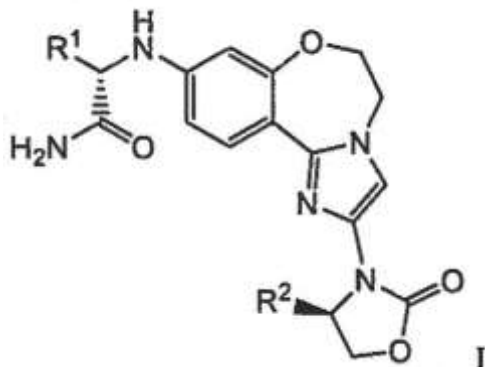
(54) Title **BENZOAZEPIN OXAZOLIDINONE COMPOUNDS AND METHODS OF USE**

(56) References Cited: US-B2- 8 242 104

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 formel I:



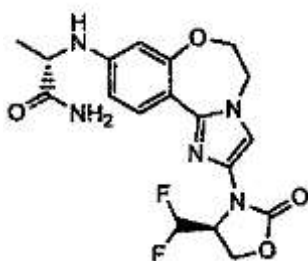
og stereoisomerer, geometriske isomerer, tautomerer og farmasøytisk akseptable salter derav, hvori:

R¹ velges fra -CH₃, -CH₂CH₃, syklopropyl og syklobutyl,
R² velges fra -CH₃, -CHF₂, -CH₂F og -CF₃.

2. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori R¹ er CH₃ eller syklopropyl.

3. Forbindelsen ifølge krav 1 eller 2, hvori R² er -CHF₂.

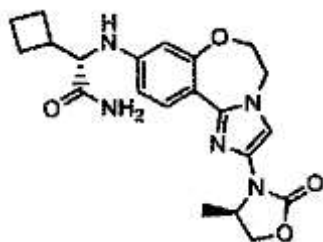
4. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvori formel I er: (S)-2-((2-((S)-4-(difluormetyl)-2-okso-oksazolidin-3-yl)-5,6-dihydrobenzo[*f*]imidazo[1,2-*d*][1,4]oksazepin-9-yl)amino)propanamid som har strukturen



eller farmasøytisk akseptable salter derav.

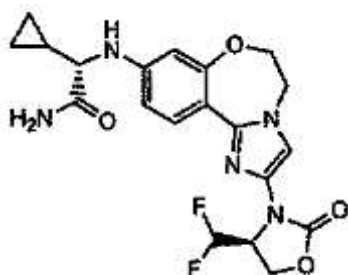
5. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvori formel I er: (S)-2-syklobutyl-2-((2-((R)-4-metyl-2-oksooksazolidin-3-yl)-5,6-

dihydrobenzo[*f*]imidazo[1,2-*d*][1,4]oksazepin-9-yl)amino)acetamid som har strukturen



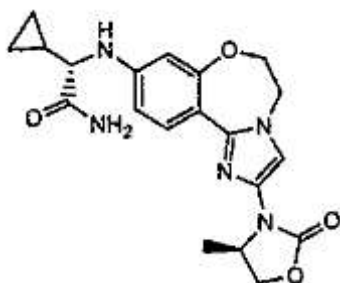
eller farmasøytisk akseptable salter derav.

6. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, hvori formel I er: (S)-2-syklopropyl-2-((2-((S)-4-(difluormetyl)-2-okso-oksazolidin-3-yl)-5,6-dihydrobenzo[*f*]imidazo[1,2-*d*][1,4]oksazepin-9-yl)amino)acetamid som har strukturen



eller farmasøytisk akseptable salter derav.

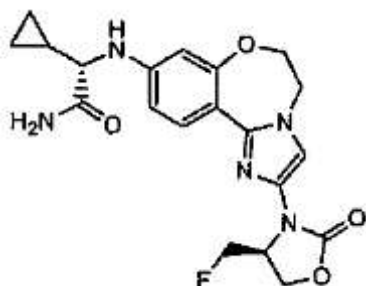
7. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, hvori formel I er: (S)-2-syklopropyl-2-((2-((R)-4-metyl-2-okso-oksazolidin-3-yl)-5,6-dihydrobenzo[*f*]imidazo[1,2-*d*][1,4]oksazepin-9-yl)amino)acetamid som har strukturen



eller farmasøytisk akseptable salter derav.

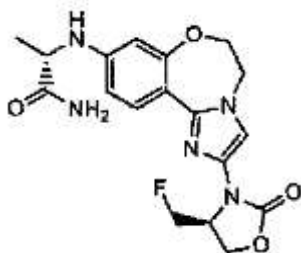
8. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, hvori formel I er: (S)-2-syklopropyl-2-((2-((S)-4-(fluormetyl)-2-okso-oksazolidin-3-yl)-5,6-

dihydrobenzo[*f*]imidazo[1,2-*d*][1,4]oksazepin-9-yl)amino)acetamid som har strukturen



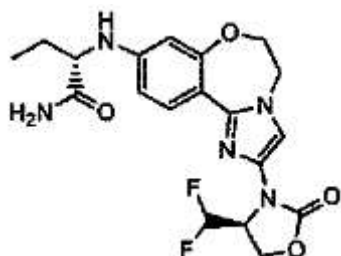
eller farmasøytisk akseptable salter derav.

9. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3 hvori formel I er: (S)-2-((2-((S)-4-(fluormetyl)-2-okso-oksazolidin-3-yl)-5,6-dihydrobenzo[*f*]imidazo[1,2-*d*][1,4]oksazepin-9-yl)amino)propanamid som har strukturen



eller farmasøytisk akseptable salter derav.

10. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvori formel I er: (S)-2-((2-((S)-4-(difluormetyl)-2-okso-oksazolidin-3-yl)-5,6-dihydrobenzo[*f*]imidazo[1,2-*d*][1,4]oksazepin-9-yl)amino)butanamid som har strukturen



eller farmasøytisk akseptable salter derav.

11. Farmasøytisk sammensetning omfattet av en forbindelse ifølge et hvilket

som helst av kravene 1–10 og en farmasøytisk akseptabel bærer, glidemiddel, fortynningsmiddel eller hjelpestoff.

12. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 11, hvori den farmasøytisk akseptable bæreren, glidemidlet, fortynningsmidlet eller hjelpestoffet velges blant silisiumdioksid, cellulosepulver, mikrokrySTALLIN cellulose, metallstearater, natriumaluminosilikat, natriumbenzoat, kalsiumkarbonat, kalsiumsilikat, maisstivelse, magnesiumkarbonat, asbestfri talk, Stearowet C, stivelse, Starch 1500, magnesiumlaurylsulfat, magnesiumoksid og kombinasjoner derav.

13. Prosess for å fremstille en farmasøytisk sammensetning, omfattende å kombinere en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–10 med en farmasøytisk akseptabel bærer, glidemiddel, fortynningsmiddel eller hjelpestoff.

14. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–10 til anvendelse for å behandle kreft hos en pasient hvori kreften velges mellom brystkreft og ikke-småcellet lungekreft.

15. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 14 videre omfattende å gi pasienten også et annet terapeutisk middel valgt blant 5-FU, docetaksel, eribulin, gemcitabin, kobimetinib, ipatasertib, paklitaksel, tamoksifen, fulvestrant, GDC-0810, deksametason, palbociklib, bevacizumab, pertuzumab, trastuzumab emtansin, trastuzumab og letrozol.

16. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 14, hvori kreften er brystkreft.

17. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 16, hvori brystkreften er østrogenreseptorpositiv (ER+) brystkreft.

18. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 16, hvori undertypen av brystkreft er basal eller luminal.

19. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 14, hvori kreften uttrykker en PIK3CA-mutant valgt blant E542K, E545K, Q546R, H1047L og H1047R.

20. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 14, hvori kreften uttrykker en PTEN-mutant.

21. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 16, hvori kreften er HER2-positiv.

22. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 16, hvori pasienten er HER2-negativ, ER(østrogenreseptor)-negativ og PR(progesteronreseptor)-negativ.

23. (kit) for terapeutisk behandling av brystkreft, omfattende:

- a) den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 11 eller 12; og
- b) instruksjoner for anvendelse ved den terapeutiske behandlingen av brystkreft.