



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3325488 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/52 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 491/12 (2006.01)
C07D 491/16 (2006.01)
C07D 491/18 (2006.01)
C07D 498/18 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.11.09
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.06.24
(86)	European Application Nr.	16828471.9
(86)	European Filing Date	2016.07.20
(87)	The European Application's Publication Date	2018.05.30
(30)	Priority	2015.07.21, US, 201562195081 P 2016.03.02, US, 201662302231 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
(73)	Proprietor	Turning Point Therapeutics, Inc., 10628 Science Center Drive, Ste. 225, San Diego, CA 92121, USA
(72)	Inventor	CUI, Jingrong Jean, 10628 Science Center DriveSte. 225, San Diego, California 92121, USA LI, Yishan, 10628 Science Center DriveSte. 225, San Diego, California 92121, USA ROGERS, Evan W., 10628 Science Center DriveSte. 225, San Diego, California 92121, USA ZHAI, Dayong, 10628 Science Center DriveSte. 225, San Diego, California 92121, USA DENG, Wei, 10628 Science Center DriveSte. 225, San Diego, California 92121, USA HUANG, Zhongdong, 10628 Science Center DriveSte. 225, San Diego, California 92121, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	CHIRAL DIARYL MACROCYCLE AND USE THEREOF IN THE TREATMENT OF CANCER
(56)	References	
	Cited:	US-A1- 2013 203 776 WO-A1-2017/004342

US-A1- 2014 206 605

WO-A2-2015/112806

US-B2- 8 815 872

WO-A1-2017/007759

US-A1- 2013 245 021

HELEN Y. ZOU ET AL: "PF-06463922 is a potent and selective next-generation ROS1/ALK inhibitor capable of blocking crizotinib-resistant ROS1 mutations", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, vol. 112, no. 11, 17 March 2015 (2015-03-17), pages 3493-3498, XP055457084, US ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/pnas.1420785112

TED W. JOHNSON ET AL: "Discovery of (10 R)-7-Amino-12-fluoro-2,10,16-trimethyl-15-o xo-10,15,16,17-tetrahydro- 2H -8,4-(metheno)pyrazolo[4,3- h][2,5,11]-benzoxadiazacyclotetradecine-3-c arbonitrile (PF-06463922), a Macrocyclic Inhibitor of Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK) and c-ros Oncogene 1 (ROS1) with Preclinical Brain", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 57, no. 11, 12 June 2014 (2014-06-12) , pages 4720-4744, XP055136233, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/jm500261q

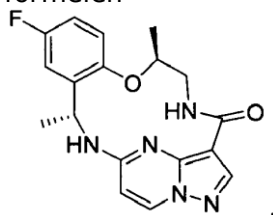
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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/>

EP 3325488

1

Patentkrav

1. Forbindelse (7S,13R)-11-fluor-7,13-dimetyl-6,7,13,14-tetrahydro-1,15-etenopyrazolo[4,3-*f*][1,4,8,10]benzoksatriazasyklotridecin-4(5*H*)-one som har formelen



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i behandling av kreft i en pasient, hvori kreften er mediert av et fusjonsprotein som omfatter et fragment av et protein kodet av et ROS1-gen og et fragment av et protein kodet av et gen valgt fra gruppen bestående av FIG, TPM3, SDC4, SLC34A2, CD74, EZR og LRIG3.

2. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori fusjonsproteinet omfatter et fragment av et protein kodet av et ROS1-gen og et fragment av et protein kodet av et CD74-gen.

3. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori ROS1-et er genetisk endret ROS1 som er et CD74-ROS1-fusjonsprotein; eller et SDC4-ROS1-fusjonsprotein; eller et SLC34A2-ROS1-fusjonsprotein.

4. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 3, hvori CD74-ROS1-fusjonsproteinet er et villtypeprotein.

5. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 3, hvori CD74-ROS1-fusjonsproteinet omfatter minst én resistensmutasjon.

6. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 3, hvori CD74-ROS1-fusjonsproteinet omfatter en G2032R-, L2026M- eller D2033N-punktmutasjon.

7. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 3, hvori SDC4-ROS1-fusjonsproteinet er et villtypeprotein.

EP 3325488

2

8. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 3, hvori SDC4-ROS1-fusjonsproteinet omfatter minst én resistensmutasjon.

5 **9.** Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 3, hvori SDC4-ROS1-fusjonsproteinet omfatter en G2032R-punktmutasjon.

10. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 3, hvori SLC34A2-ROS1-fusjonsproteinet er et villtypeprotein.

10

11. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 3, hvori SLC34A2-ROS1-fusjonsproteinet omfatter minst én resistensmutasjon.

12. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 3, hvori SLC34A2-ROS1-fusjonsproteinet omfatter en G2032R-punktmutasjon.

15

13. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori kreften er valgt fra gruppen bestående av glioblastom, glioblastom multiforme, NSCLC, kolangiokarsinom, eggstokkreft, gastrisk adenokarsinom, kolorektal kreft, inflammatorisk myofibroblastisk tumor, angiosarkom og epitelioid hemangioendoteliom; eller kreften er NSCLC.

20