



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3400943 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/517 (2006.01)
A61K 31/337 (2006.01)
A61K 31/7068 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2021.04.19

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2020.12.02

(86) European Application Nr. 18162971.8

(86) European Filing Date 2013.03.25

(87) The European Application's Publication Date 2018.11.14

(30) Priority 2012.03.23, US, 201261615082 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 Extension States: BA ; ME

(62) Divided application EP2827900, 2013.03.25

(73) Proprietor Array Biopharma, Inc., 3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301, USA

(72) Inventor LEE, Patrice A., c/o Array Biopharma Inc.3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301, USA
WINSKI, Shannon L., c/o Array Biopharma Inc.3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301, USA
KOCH, Kevin, c/o Array Biopharma Inc.3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301, USA

(74) Agent or Attorney ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **COMPOUNDS FOR USE IN THE TREATMENT OF BRAIN METASTASES IN A PATIENT WITH ERBB2+ BREAST CANCER**

(56) References Cited: WO-A2-2013/056108
WO-A2-2007/059257
WO-A1-2009/042618

S L Moulder ET AL: "Arry-380, a selective HER2 inhibitor: From drug design to clinical evaluation", , 14 January 2011 (2011-01-14), page 1, XP055064078, EORTC Conference Retrieved from the Internet: URL:http://www.arraybiopharma.com/_documents/Publication/PubAttachment491.pdf [retrieved on 2013-05-24]

KOCH KEVIN: "ARRY-380: A Selective, Oral HER2 inhibitor for the Treatment of Solid Tumors", INTERNET CITATION, 3 April 2011 (2011-04-03), pages 1-29, XP002692140, Retrieved from the Internet: URL:http://www.arraybiopharma.com/_documents/Publication/PubAttachment462.pdf [retrieved on 2013-02-14]

VICTORIA DINKEL ET AL: "Abstract 852: ARRY-380, a potent, small molecule inhibitor of ErbB2, increases survival in intracranial ErbB2+ xenograft models in mice", CANCER RESEARCH, vol. 72, no. 8 Supplement, 15 April 2012 (2012-04-15), pages 852-852, XP55225281, US ISSN: 0008-5472, DOI: 10.1158/1538-7445.AM2012-852

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/>

EP3400943

1

Patentkrav

- 5 **1.** Amorf fast dispersjon omfattende amorf *N*4-(4-([1,2,4]triazol[1,5-*a*]pyridin-7-yloksy)-3-metylfenyl)-*N*6-(4,4-dimetyl-4,5-dihydroooksazol-2-yl)kinazolin-4,6-diamin eller amorf (2-((4-((4-([1,2,4]triazol[1,5-*a*]pyridin-7-yloksy)-3-metylfenyl)amino)kinazolin-6-yl)amino)-4-metyl-4,5-dihydroooksazol-4-yl)metanol og en dispersjonspolymer, for anvendelse i behandling av hjernemetastaser hos en pasient med ErbB2+-brystkreft.
- 10 **2.** Den amorfe faste dispersjonen for anvendelse ifølge krav 1, hvori den faste dispersjonen administreres som en oral doseringsform, foretrukket som en tablett.
- 3.** Den amorfe faste dispersjonen for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori den faste dispersjonen anvendes i kombinasjon med et annet terapeutisk middel.
- 15 **4.** Den amorfe faste dispersjonen for anvendelse ifølge krav 3, hvori det terapeutiske middelet er valgt fra trastuzumab, kapecitabin, bevacizumab, paklitaksel og docetaksel.
- 20 **5.** Den amorfe faste dispersjonen for anvendelse ifølge krav 3, hvori den faste dispersjonen anvendes i kombinasjon med trastuzumab.
- 6.** Den amorfe faste dispersjonen for anvendelse ifølge krav 3, hvori den faste dispersjonen anvendes i kombinasjon med kapecitabin.
- 25 **7.** Den amorfe faste dispersjonen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvori den faste dispersjonen anvendes etter tidligere behandling for hjernekreft eller brystkreft.
- 30 **8.** Den amorfe faste dispersjonen for anvendelse ifølge krav 7, hvori den tidligere behandlingen for hjernekreft eller brystkreft er valgt fra kirurgi, stråleterapi og kjemoterapi eller blandinger derav.

EP3400943

2

9. Den amorfe faste dispersjonen for anvendelse ifølge krav 8, hvori den tidligere behandlingen for hjernekreft er valgt fra kirurgi, konvensjonell ekstern stråleterapi, tredimensjonal konform stråleterapi, intensitetsmodulert stråleterapi, stereostatisk radiokirurgi, fraksjonert stereostatisk stråleterapi, protonstråleterapi, intern eller implantatstråleterapi, temozolomid, bevacizumab, karmustin, lomustin, prokarbazin, vinkristin, tumorbehandlingende felletterapi, everolimus, prokarbazin, lomustin, cisplatin, karboplatin og metotreksat eller blandinger derav, og der den tidligere behandlingen for brystkreft er valgt fra lumpektomi, partiell mastektomi, segmentell mastektomi, total mastektomi, modifisert radikal mastektomi, ekstern stråling, intern stråling, metotreksat, paklitaxel-albumin-stabilisert nanopartikkelformulering, ado-trastuzumab-
5
emtansin, doksorubicin, fluoruracil, everolimus, anastrozol, eksemestan, kapecitabin, syklofosamid, docetaxel, epirubicin, eksemestan, toremifen, fulvestrant, letrozol, gemcitabin, trastuzumab, iksabepilon, lapatinib, tamoksifen, pertuzumab og toremifen eller blandinger derav.
10
15

10. Den amorfe faste dispersjonen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, hvori *N*4-(4-([1,2,4]triazol[1,5-*a*]pyridin-7-yloksy)-3-metylfenyl)-*N*6-(4,4-dimetyl-4,5-dihydrooksazol-2-yl)kinazolin-4,6-diamin anvendes.
20

11. Den amorfe faste dispersjonen for anvendelse ifølge krav 10, hvori *N*4-(4-([1,2,4]triazol[1,5-*a*]pyridin-7-yloksy)-3-metylfenyl)-*N*6-(4,4-dimetyl-4,5-dihydrooksazol-2-yl)kinazolin-4,6-diaminet administreres med fra omtrent 0,1 til omtrent 2000 mg per dag, foretrukket fra omtrent 25 til omtrent 1600 mg per dag, mer foretrukket fra omtrent 100 til omtrent 1600 mg per dag.
25

12. Den amorfe faste dispersjonen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, hvori (2-((4-((4-([1,2,4]triazol[1,5-*a*]pyridin-7-yloksy)-3-metylfenyl)amino)kinazolin-6-yl)amino)-4-metyl-4,5-dihydrooksazol-4-yl)metanol anvendes.
30

13. Den amorfe faste dispersjonen for anvendelse ifølge krav 12, hvori (2-((4-((4-([1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yloksy)-3-metylfenyl)amino)kinazolin-6-yl)amino)-4-metyl-4,5-dihydrooksazol-4-yl)-metanolen administreres med fra

EP3400943

3

omtrent 25 til omtrent 1800 mg per dag, foretrukket fra omtrent 25 til omtrent 1600 mg per dag, mer foretrukket fra omtrent 100 til omtrent 1600 mg per dag.