



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3558997 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 473/18 (2006.01)
A61K 31/522 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

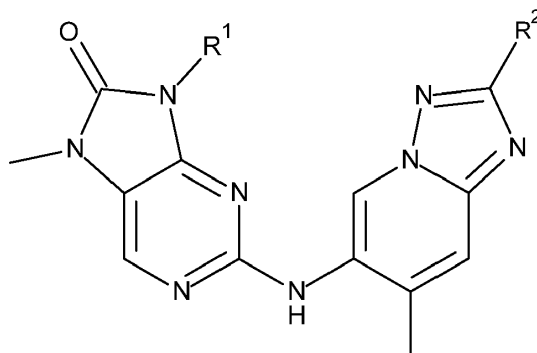
(45)	Translation Published	2021.07.05
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.01.27
(86)	European Application Nr.	17825829.9
(86)	European Filing Date	2017.12.19
(87)	The European Application's Publication Date	2019.10.30
(30)	Priority	2016.12.20, US, 201662436619 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
(73)	Proprietor	AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Sverige
(72)	Inventor	FINLAY, Maurice, Raymond, Verschoyle, AstraZeneca R&D CambridgeDarwin Building Cambridge Science ParkMilton Road, CambridgeCambridgeshire CB4 0FZ, Storbritannia GOLDBERG, Frederick, Woolf, AstraZeneca R&D CambridgeDarwin Building Cambridge Science ParkMilton Road, CambridgeCambridgeshire CB4 0FZ, Storbritannia TING, Atilla, Kuan, Tsuei, AstraZeneca R&D CambridgeDarwin Building Cambridge Science ParkMilton Road, CambridgeCambridgeshire CB4 0FZ, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	AMINO-TRIAZOLOPYRIDINE COMPOUNDS AND THEIR USE IN TREATING CANCER
(56)	References Cited:	WO-A1-2009/122180 WO-A1-2008/043031 EP-A1- 2 527 344 US-A1- 2013 245 029

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 forbindelse som har formel **(I)**:



(I)

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor:

R¹ er en sykloheksyl-, tetrahydrofuranyl- eller oksanyl-ring, som hver er eventuelt substituert med en eller flere grupper som er valgt fra hydroksyl, metoksy og metyl; og

R² er hydrogen eller metyl.

2. Forbindelsen som har formel **(I)**, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge krav 1, hvor **R¹** er oksanyl.

3. Forbindelsen som har formel **(I)**, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge krav 2, hvor **R¹** er oksan-4-yl.

4. Forbindelsen som har formel **(I)**, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge krav 1, hvor **R¹** er sykloheksyl.

5. Forbindelsen som har formel **(I)**, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge krav 4, hvor **R¹** er 1-hydroksy-1-metyl-sykloheks-4-yl.

6. Forbindelsen som har formel **(I)**, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor **R²** er hydrogen.

7. Forbindelsen som har formel **(I)**, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge krav 1, hvor forbindelsen er valgt fra gruppen bestående av:

9-((1r,4r)-4-hydroksysykloheksyl)-7-metyl-2-((7-metyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyridin-6-yl)amino)-7,9-dihydro-8H-purin-8-on;
 9-((1s,4s)-4-hydroksysykloheksyl)-7-metyl-2-((7-metyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyridin-6-yl)amino)-7,9-dihydro-8H-purin-8-on;
 5 7-metyl-2-((7-metyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyridin-6-yl)amino)-9-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)-7,9-dihydro-8H-purin-8-on;
 2-((2,7-dimetyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyridin-6-yl)amino)-7-metyl-9-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)-7,9-dihydro-8H-purin-8-on;
 9-((1s,4s)-4-metoksysykloheksyl)-7-metyl-2-((7-metyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyridin-6-yl)amino)-7,9-dihydro-8H-purin-8-on;
 10 9-((1r,4r)-4-metoksysykloheksyl)-7-metyl-2-((7-metyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyridin-6-yl)amino)-7,9-dihydro-8H-purin-8-on;
 (S)-7-metyl-2-((7-metyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyridin-6-yl)amino)-9-(tetrahydro-2H-pyran-3-yl)-7,9-dihydro-8H-purin-8-on;
 15 (R)-7-metyl-2-((7-metyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyridin-6-yl)amino)-9-(tetrahydro-2H-pyran-3-yl)-7,9-dihydro-8H-purin-8-on;
 9-((1r,4r)-4-hydroksy-4-metylsykloheksyl)-7-metyl-2-((7-metyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyridin-6-yl)amino)-7,9-dihydro-8H-purin-8-on;
 9-((1s,4s)-4-hydroksy-4-metylsykloheksyl)-7-metyl-2-((7-metyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyridin-6-yl)amino)-7,9-dihydro-8H-purin-8-on;
 20 (S)-7-metyl-2-((7-metyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyridin-6-yl)amino)-9-(tetrahydrofuran-3-yl)-7,9-dihydro-8H-purin-8-on;
 9-((1s,4s)-4-hydroksy-1-metylsykloheksyl)-7-metyl-2-((7-metyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyridin-6-yl)amino)-7,9-dihydro-8H-purin-8-on; og
 25 9-sykloheksyl-7-metyl-2-((7-metyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyridin-6-yl)amino)-7,9-dihydro-8H-purin-8-en.

8. Forbindelsen som har formel **(I)**, ifølge krav 1, hvor forbindelsen er 7-metyl-2-((7-metyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyridin-6-yl)amino)-9-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)-7,9-dihydro-8H-purin-8-on, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

9. Forbindelsen som har formel **(I)**, ifølge krav 1, hvor forbindelsen er 7-metyl-2-((7-metyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyridin-6-yl)amino)-9-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)-7,9-dihydro-8H-purin-8-on.

10. En krystallinsk forbindelse som har formel **(I)**, ifølge krav 8, hvor den krystallinske forbindelsen er 7-metyl-2-((7-metyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyridin-6-yl)amino)-9-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)-7,9-dihydro-8H-purin-8-on og har et XRPD-mønster som omfatter peaks ved 7,6° og 18,7° ± 0,2° 2-teta målt ved bruk av CuKα-stråling.

11. En krystallinsk forbindelse som har formel **(I)**, ifølge krav 10, hvor den krystallinske forbindelsen har et XRPD-mønster som i det vesentlige vist i figur 1, målt ved bruk av CuK α -stråling.

12. En krystallinsk forbindelse som har formel **(I)**, ifølge krav 7, hvor den krystallinske forbindelsen er 9-((1s,4s)-4-hydroksy-4-metylsykloheksyl)-7-metyl-2-((7-metyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyridin-6-yl)amino)-7,9-dihydro-8H-purin-8-on og har et XRPD-mønster som omfatter peaks ved 8,8° og 12,7° $\pm$ 0,2° 2-teta, målt ved bruk av CuK α -stråling.

13. En krystallinsk forbindelse som har formel **(I)**, ifølge krav 12, hvor den krystallinske forbindelsen har et XRPD-mønster som i det vesentlige vist i figur 3, målt ved bruk av CuK α -stråling.

14. En farmasøytisk sammensetning som omfatter en forbindelse med formel **(I)**, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, og i det minste et farmasøytisk akseptabelt fortynningsmiddel eller bærer.

15. En forbindelse som har formel **(I)**, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, for bruk i terapi.

16. En forbindelse som har formel **(I)**, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, for bruk ved behandling av kreft.

17. En forbindelse som har formel **(I)**, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, for bruk ved behandling av kreft som angitt i krav 16, hvor forbindelsen som har formel **(I)**, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav administreres i kombinasjon med strålebehandling.

18. En forbindelse som har formel **(I)**, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, for bruk ved behandling av kreft ifølge krav 16, hvor forbindelsen som har formel **(I)**, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav administreres i kombinasjon med i det minste en ytterligere antitumorsubstans som er valgt fra gruppen bestående av cisplatin, oksaliplatin, karboplatin, valrubicin, idarubicin, doxorubicin, pirarubicin, irinotecan, topotecan, amrubicin, epirubicin, etoposid, mitomycin, bendamustin, klorambucil, syklofosamid, ifosamid, karmustin, melfalan, bleomycin, olaparib, MEDI4736 (durvalumab), AZD1775, AZD6738, AZD1390 og AZD0156.