



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3606928 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07D 493/22 (2006.01)

A61K 31/357 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

**Norwegian Industrial Property Office**

---

|      |                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (45) | Translation Published                                                      | 2022.12.05                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2022.09.07                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 18719390.9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2018.04.03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2020.02.12                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| (30) | Priority                                                                   | 2017.04.05, US, 201762482030 P<br>2017.06.29, US, 201762526677 P<br>2017.11.15, US, 201715814105<br>2017.11.15, US, 201762586416 P                                                                                                                                                                                             |
| (84) | Designated Contracting<br>States:                                          | AL; AT; BE; BG; CH; CY; CZ; DE; DK; EE; ES; FI; FR; GB; GR; HR; HU; IE; IS; IT;<br>LI; LT; LU; LV; MC; MK; MT; NL; NO; PL; PT; RO; RS; SE; SI; SK; SM; TR                                                                                                                                                                      |
|      | Designated Extension<br>States:                                            | BA; ME                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|      | Designated Validation<br>States:                                           | KH; MA; MD; TN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| (73) | Proprietor                                                                 | President and Fellows of Harvard College, 17 Quincy Street, Cambridge, MA 02138,<br>USA<br>Eisai R&D Management Co., Ltd., 4-6-10 Koishikawa Bunkyo-ku, Tokyo 112-8088,<br>Japan                                                                                                                                               |
| (72) | Inventor                                                                   | KISHI, Yoshito, 75 Cambridge Parkway Unit E902, Cambridge, MA 02142-1233,<br>USA<br>KIRA, Kazunobu, c/o Eisai Co. Ltd. Tsukuba Research Laboratories 5-1-3 Tokodai,<br>Ibaraki Tsukuba-shi 300-2635, Japan<br>ITO, Ken, c/o Eisai Co. Ltd. Tsukuba Research Laboratories 5-1-3 Tokodai, Ibaraki<br>Tsukuba-shi 300-2635, Japan |
| (74) | Agent or Attorney                                                          | RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER,<br>Storbritannia                                                                                                                                                                                                                                    |

---

(54) Title **MACROCYCLIC COMPOUND AND USES THEREOF**

(56) References

Cited:

US-B1- 9 938 288

US-A1- 2006 104 984

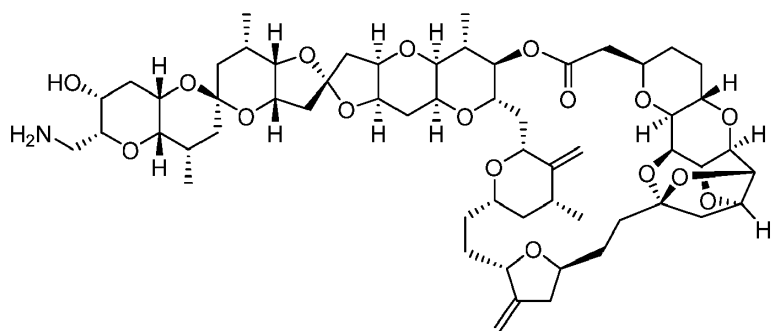
KENZO YAHATA ET AL: "Unified, Efficient, and Scalable Synthesis of Halichondrins:  
Zirconium/Nickel-Mediated One-Pot Ketone Synthesis as the Final Coupling Reaction",  
ANGEWANDTE CHEMIE INTERNATIONAL EDITION, vol. 56, no. 36, 28 August 2017 (2017-  
08-28), pages 10796-10800, XP055480022, ISSN: 1433-7851, DOI: 10.1002/anie.201705523

HICKFORD S J H ET AL: "Antitumour polyether macrolides: Four new halichondrins from the New Zealand deep-water marine sponge *Lissodendoryx* sp", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY, PERGAMON, GB, vol. 17, no. 6, 15 March 2009 (2009-03-15) , pages 2199-2203, XP025981916, ISSN: 0968-0896, DOI: 10.1016/J.BMC.2008.10.093 [retrieved on 2008-11-19]  
FRANCIS G. FANG ET AL: "Synthetic Studies Towards Halichondrins: Synthesis of the Left Halves of Norhalichondrins and Homohalichondrins", TETRAHEDRON LETTERS, vol. 33, no. 12, 1 March 1992 (1992-03-01) , pages 1557-1560, XP055479520, AMSTERDAM, NL ISSN: 0040-4039, DOI: 10.1016/S0040-4039(00)91673-3

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 av den følgende strukturen:



5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

2. Farmasøytisk sammensetning omfattende forbindelsen ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, i en farmasøytisk akseptabel bærer.

10 3. Forbindelsen eller farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge krav 1 for anvendelse ved inhibering av vekst av en svulst eller kreft karakterisert av angiogenese, invasjon eller metastase.

15 4. Forbindelsen eller farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge krav 1 for anvendelse i behandlingen av en svulst eller kreft karakterisert av angiogenese, invasjon eller metastase.

20 5. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 3 eller 4, hvori kreften er hode- og halskreft, brystkreft, spiserørskreft, livmorkreft, eggstokkreft, kolorektal kreft, endometriekreft, magekreft, tynntarmskreft, blærekreft eller et sarkom.

6. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 5, hvori kreften er:

(a) hode- og halskreft, fortrinnsvis hvori kreften er plateepitelkarsinom i hode og hals (SCCHN) eller adenoid cystisk karsinom; eller

25 (b) brystkreft, fortrinnsvis hvori brystkreften er (i) HER2-positiv brystkreft, eller (ii) HER2-negativ brystkreft, eller (iii) trippelt negativ brystkreft; eller

(c) kolorektal kreft; eller

(d) spiserørskreft, fortrinnsvis hvori spiserørskreften er adenokarsinom i spiserøret; eller

(e) livmorkreft; eller

30 (f) eggstokkreft; eller

(g) et sarkom, fortrinnsvis hvori sarkomet er livmorsarkom, fibrosarkom, synovialt sarkom, bløtvevssarkom eller angiosarkom; eller

(h) magekreft; eller

(i) tynntarmskreft, fortrinnsvis hvori tynntarmskreften er adenokarsinom i tynntarmen; eller

(j) blærekreft; eller

5 (k) urotelial kreft.

7. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 4–6, for anvendelse i kombinasjon med et antistoff for programmert død 1-protein (PD-1).

10 8. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 4–6, for anvendelse i kombinasjon med et antistoff for programmert død L1-protein (PD-L1).

9. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 4–6, for anvendelse i kombinasjon med et antistoff av anti-EGFR (epidermal vekstfaktorreseptor),  
15 fortrinnsvis hvori anti-EGFR-antistoffet er et anti-EGFR mAb, og/eller kreften er hode- og halskreft, fortrinnsvis hvori kreften er plateepitelkarsinom i hode og hals (SCCHN), og/eller anti-EGFR mAb er cetuksimab.

10. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 4–6, for  
20 anvendelse i kombinasjon med et antistoff av HER2 (human epidermal vekstfaktorreseptor), fortrinnsvis hvori HER2-antistoffet er et HER2 mAb, og/eller kreften er brystkreft, og/eller HER2 mAb er trastuzumab.

11. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 4–10 i et individ,  
25 hvori forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav er i en farmasøytisk akseptabel bærer.

12. Forbindelsen ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse ifølge krav 6, hvori kreften er HER2-negativ brystkreft eller  
30 plateepitelkarsinom i hodet og halsen (SCCHN) hos et individ.

13. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 5–10 og 12 for anvendelse i kombinasjon med en strålebehandling.

35 14. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 5–10 og 12–13 for anvendelse i kombinasjon med kirurgi.

15. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 5–10 og 12–14, hvori individet er et menneske.