



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3677266 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C12N 9/99 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.03.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.01.17
(86)	European Application Nr.	18851555.5
(86)	European Filing Date	2018.08.31
(87)	The European Application's Publication Date	2020.07.08
(30)	Priority	2017.09.01, JP, 2017168606
(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	Taiho Pharmaceutical Co., Ltd., 1-27, Kandanshiki-cho, Chiyoda-ku, Tokyo 101- 8444, Japan
(72)	Inventor	ABE, Naomi, c/o TAIHO PHARMACEUTICAL CO. LTD. 3 Okubo, Tsukuba-shi Ibaraki 300-2611, Japan HASAKO, Shinichi, c/o TAIHO PHARMACEUTICAL CO. LTD. 3 Okubo, Tsukuba-shi Ibaraki 300-2611, Japan
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **EXON 18 AND/OR EXON 21 MUTANT EGFR SELECTIVE INHIBITOR**

(56) References
Cited:

WO-A1-2015/025936
HASAKO S ET AL: "TAS6417, a novel EGFR inhibitor targeting exon 20 insertion mutations",
MOLECULAR CANCER THERAPEUTICS, AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER
RESEARCH [, US, vol. 17, no. 8, 1 August 2018 (2018-08-01) , pages 1648-1658,
XP009519606, ISSN: 1535-7163, DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-17-1206
YANG, JAMES C-H et al.: "Clinical activity of afatinib in patients with advanced non-small- cell
lung cancer harbouring uncommon EGFR mutations: a combined post-hoc analysis of LUX-Lung
2, LUX-Lung 3, and LUX-Lung 6", Lancet Oncol., vol. 16, 2015, pages 830-838, XP055578862,
ISSN: 1470-2045
KOBAYASHI, YOSHIHISA et al.: "Not all epidermal growth factor receptor mutations in lung
cancer are created equal: Perspectives for individualized treatment strategy", Cancer Science,
vol. 107, no. 9, 2016, pages 1179-1186, XP055486102, ISSN: 1349-7006, DOI:
10.1111/cas.12996
NISHINO, KAZUMI et al.: "Guidelines of examination about EGFR gene mutations in lung cancer
patient", Guide for EGFR gene mutation testing in lung cancer patients , 1 December 2016
(2016-12-01), pages 1-35, XP009519528, Retrieved from the Internet:
URL:https://www.haigan.gr.jp/uploads/files /photos/1329.pdf [retrieved on 2018-10-18]

HASAKO S ET AL: "Characterization of antitumor activity of TAS6417, a novel EGFR-TKI targeting exon 20 insertions", MOLECULAR CANCER THERAPEUTICS; AACR-NCI-EORTC INTERNATIONAL CONFERENCE: MOLECULAR TARGETS AND CANCER THERAPEUTICS; OCTOBER 26-30, 2017; PHILADELPHIA, PA, AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, US , vol. 17, no. 1, Supplement 1 1 January 2018 (2018-01-01), page A158, XP009519607, ISSN: 1538-8514, DOI: 10.1158/1535-7163.TARG-17-A158 Retrieved from the Internet: URL:https://mct.aacrjournals.org/content/17/1_Supplement/A158

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. S)-N-(4-amino-6-metyl-5-(kinolin-3-yl)-8,9-dihydropyrimido[5,4-b]indolizin-8-yl)akrylamid eller et salt derav for bruk ved behandling av en pasient med en ondartet tumor som uttrykker EGFR
5 med minst én mutasjon valgt fra gruppen bestående av G719X-mutasjon av ekson 18, E709X-mutasjon av ekson 18 og L861X-mutasjon av ekson 21, hvor X representerer en vilkårlig aminosyrerest.
2. S)-N-(4-amino-6-metyl-5-(kinolin-3-yl)-8,9-dihydropyrimido[5,4-b]indolizin-8-yl)akrylamid
10 eller et salt derav, for bruk ifølge krav 1, hvor ekson 18-mutasjonen er minst én mutasjon valgt fra gruppen bestående av G719A, G719S, G719C, E709K og E709A.
3. S)-N-(4-amino-6-metyl-5-(kinolin-3-yl)-8,9-dihydropyrimido[5,4-b]indolizin-8-yl)akrylamid eller et salt derav, for bruk ifølge krav 1 eller 2, hvor ekson 21-mutasjonen er L861Q.
15
4. S)-N-(4-amino-6-metyl-5-(kinolin-3-yl)-8,9-dihydropyrimido[5,4-b]indolizin-8-yl)akrylamid eller et salt derav, for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor EGFR-genet videre har T790M-mutasjon.
- 20 5. S)-N-(4-amino-6-metyl-5-(kinolin-3-yl)-8,9-dihydropyrimido[5,4-b]indolizin-8-yl)akrylamid eller et salt derav, for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor S)-N-(4-amino-6-metyl-5-(kinolin-3-yl)-8,9-dihydropyrimido[5,4-b]indolizin-8-yl)akrylamid eller et salt derav er i form av en farmasøytisk sammensetning.
- 25 6. Fremgangsmåte for å predikere terapeutiske virkninger av kjemoterapi med bruk av et antitumormiddel omfattende, som et virkestoff, (S)-N-(4-amino-6-metyl-5-(kinolin-3-yl)-8,9-dihydropyrimido[5,4-b]indolizin-8-yl)akrylamid eller et salt derav hos en pasient med en ondartet tumor, hvor fremgangsmåten omfatter trinnene (1) og (2) nedenfor:
(1) et trinn med påvisning av nærvær eller fravær av mutasjon av EGFR-gen inneholdt i en
30 biologisk prøve innhentet fra pasienten; og
(2) et trinn med predikering av at kjemoterapien har stor sannsynlighet for å fremvise tilstrekkelige terapeutiske virkninger med hensyn til pasienten når resultatene av påvisningen i trinn (1) fant at EGFR-genet har minst én mutasjon valgt fra gruppen bestående av G719X-

mutasjon av ekson 18, E709X-mutasjon av ekson 18 og L861X-mutasjon av ekson 21, hvor X representerer en vilkårlig aminosyrerest.

7. Fremgangsmåte ifølge krav 6, hvor ekson 18-mutasjonen er minst én mutasjon valgt fra
5 gruppen bestående av G719A, G719S, G719C, E709K og E709A.
8. Fremgangsmåte ifølge krav 6 eller 7, hvor ekson 21-mutasjonen er L861Q.
9. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 7, hvor EGFR-genet videre har
10 T790M-mutasjon.
10. S)-N-(4-amino-6-metyl-5-(kinolin-3-yl)-8,9-dihydropyrimido[5,4-b]indolizin-8-yl)akrylamid
eller et salt derav, for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvor pasienten har
gjennomgått prediksjonen som angitt i et hvilket som helst av kravene 6-9.