

(19)



SUOMI - FINLAND  
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS  
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN  
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

- (10) **FI/EP3784664 T3**
- (12) **EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS  
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT  
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**
- (45) Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning - **09.04.2025**  
Translation available to the public
- (97) Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för **19.02.2025**  
det europeiska patentet - Date of grant of European patent
- (51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -  
International patent classification  
**C07D 401/14** ( 2006 . 01 )  
**C07D 405/14** ( 2006 . 01 )  
**C07D 487/04** ( 2006 . 01 )  
**C07D 498/04** ( 2006 . 01 )  
**A61P 35/00** ( 2006 . 01 )
- (96) Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan - **EP19727502.7**  
European patent application
- (22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **22.04.2019**
- (97) Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans **03.03.2021**  
publiceringsdag - Patent application available to the public
- (86) Kansainvälinen hakemus - Internationell **22.04.2019 PCT/IB2019053314**  
ansökan - International application
- (30) Etuoikeus - Prioritet - Priority  
26.04.2018 US US201862663096 P 25.10.2018 US US201862750454 P  
29.03.2019 US US201962826609 P

(73) Haltija - Innehavare - Holder  
**1 • Pfizer Inc.** , 66 Hudson Boulevard East , New York, NY 10001-2192 , (US)

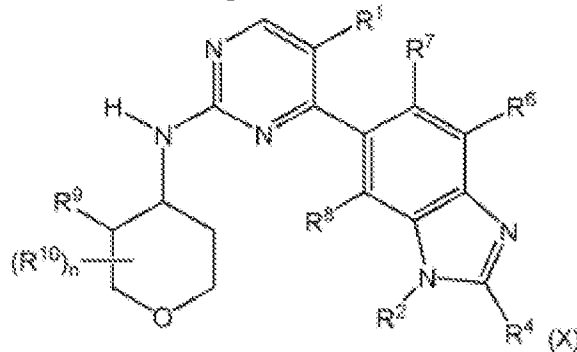
(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor  
**1 • CHEN, Ping** , c/o Pfizer Inc. 10777 Science Center Drive , San Diego, CA 92121 , (US)  
**2 • CHO-SCHULTZ, Sujin** , c/o Pfizer Inc. 10777 Science Center Drive , San Diego, CA 92121 , (US)  
**3 • DEAL, Judith Gail** , c/o Pfizer Inc. 10777 Science Center Drive , San Diego, CA 92121 , (US)  
**4 • GALLEGO, Gary Michael** , c/o Pfizer Inc. 10777 Science Center Drive , San Diego, CA 92121 , (US)  
**5 • JALAIE, Mehran** , c/o Pfizer Inc. 10777 Science Center Drive , San Diego, CA 92121 , (US)  
**6 • KANIA, Robert Steven** , c/o Pfizer Inc. 10777 Science Center Drive , San Diego, CA 92121 , (US)  
**7 • NAIR, Sajiv Krishnan** , c/o Pfizer Inc. 10777 Science Center Drive , San Diego, CA 92121 , (US)  
**8 • NINKOVIC, Sacha** , c/o Pfizer Inc. 10777 Science Center Drive , San Diego, CA 92121 , (US)  
**9 • ORR, Suvi Tuula Marjukka** , c/o Pfizer Inc. 10777 Science Center Drive , San Diego, CA 92121 , (US)  
**10 • PALMER, Cynthia Louise** , c/o Pfizer Inc. 10777 Science Center Drive , San Diego, CA 92121 , (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent  
**Papula Oy** , P.O.Box 981 , 00101 Helsinki , (FI)

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention  
**2-AMINOPYRIDINI- TAI 2-AMINOPYRIMIDIINIJOHDANNAISIA SYKLIINIRIIPPUVAISEN KINAASIN ESTÄJINÄ**  
**2-AMINO-PYRIDINE OR 2-AMINO-PYRIMIDINE DERIVATIVES AS CYCLIN DEPENDENT KINASE INHIBITORS**

## PATENTTIVAATIMUKSET

1. Yhdiste, jolla on kaava (X):



5 tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola,  
jossa:

R<sup>1</sup> on H, F, Cl, CN, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-alkyyli tai C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-  
fluorialkyyli, jolloin kukin mainittu C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-alkyyli ja  
C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-fluorialkyyli on valinnaisesti substituoitu  
R<sup>20</sup>:llä;

10 R<sup>2</sup> on H, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-alkyyli, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-fluorialkyyli,  
C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-sykloalkyyli tai 3-6-jäseninen heterosyklyyli,  
jolloin kukin mainittu C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-alkyyli ja C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-  
fluorialkyyli on valinnaisesti substituoitu R<sup>20</sup>:llä ja  
kukin mainittu C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-sykloalkyyli ja 3-6-jäseninen hete-  
15 rosyklyyli on valinnaisesti substituoitu R<sup>21</sup>:llä;

R<sup>4</sup> on H, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyyli, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-fluorialkyyli,  
C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkoksi tai C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-fluorialkoksi, jolloin kukin  
mainittu C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyyli, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-fluorialkyyli, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-  
alkoksi ja C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-fluorialkoksi on valinnaisesti substi-  
20 tuoitu R<sup>20</sup>:llä;

R<sup>6</sup> on H, F, Cl, CN, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>F, CHF<sub>2</sub> tai CF<sub>3</sub>;

R<sup>7</sup> ja R<sup>8</sup> ovat riippumattomasti H, F, Cl, CN,  
C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-alkyyli, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-fluorialkyyli, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-alkoksi tai  
C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-fluorialkoksi, jolloin kukin mainittu C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-  
25 alkyli, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-fluorialkyyli, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-alkoksi ja C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-  
fluorialkoksi on valinnaisesti substituoitu R<sup>20</sup>:llä;

R<sup>9</sup> on H, OH, NH<sub>2</sub>, NHCH<sub>3</sub> tai N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>;

kukin R<sup>10</sup> on riippumattomasti F, CN, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-  
alkyyli tai C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-fluorialkyyli, jolloin kukin mainittu

C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-alkyyli ja C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-fluorialkyyli on valinnaisesti substituoitu R<sup>20</sup>:llä;

kukin R<sup>20</sup> on riippumattomasti OH, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-alkoksi, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-fluorialkoksi, CN tai NR<sup>22</sup>R<sup>23</sup>;

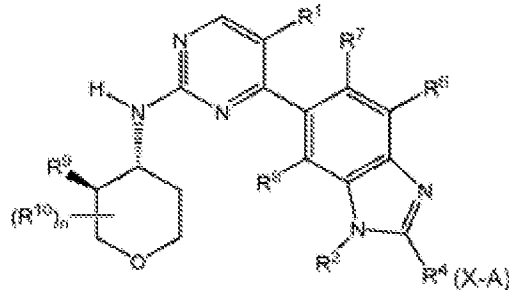
5 kukin R<sup>21</sup> on riippumattomasti F, OH, CN, NR<sup>22</sup>R<sup>23</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyyli, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-fluorialkyyli, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkoksi tai C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-fluorialkoksi, jolloin kukin mainittu C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyyli, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-fluorialkyyli, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkoksi ja C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-fluorialkoksi on valinnaisesti lisäksi substituoitu  
10 OH:lla, NH<sub>2</sub>:lla, NHCH<sub>3</sub>:lla tai N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>:lla;

kukin R<sup>22</sup> ja R<sup>23</sup> on riippumattomasti H, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-alkyyli tai C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-fluorialkyyli; tai

R<sup>22</sup>:n ja R<sup>23</sup>:n voivat yhdessä typpiätoimin  
15 kanssa, johon ne ovat kiinnittyneet, muodostaa atsetidinyylirenkaan, joka on valinnaisesti substituoitu F:lla tai OH:lla; ja

n on 0, 1, 2, 3 tai 4.

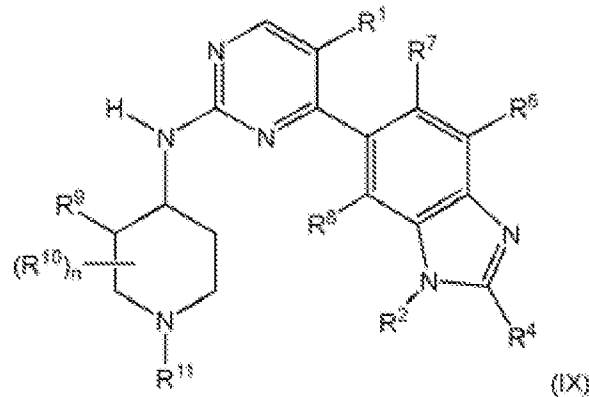
2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jolla on kaava (X-A):



20

tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

3. Yhdiste, jolla on kaava (IX):



tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola,  
jossa:

$R^1$  on H, F, Cl, CN,  $C_1$ - $C_2$ -alkyyli tai  $C_1$ - $C_2$ -  
fluorialkyyli, jolloin kukin mainittu  $C_1$ - $C_2$ -alkyyli ja  
5  $C_1$ - $C_2$ -fluorialkyyli on valinnaisesti substituoitu  
 $R^{20}$ :lla;

$R^2$  on H,  $C_1$ - $C_5$ -alkyyli,  $C_1$ - $C_5$ -fluorialkyyli,  
 $C_3$ - $C_8$ -sykloalkyyli tai 3-6-jäseninen heterosyklyyli,  
jolloin kukin mainittu  $C_1$ - $C_5$ -alkyyli ja  $C_1$ - $C_5$ -  
10 fluorialkyyli on valinnaisesti substituoitu  $R^{20}$ :llä ja  
kukin mainittu  $C_3$ - $C_8$ -sykloalkyyli ja 3-6-jäseninen hete-  
rosyklyyli on valinnaisesti substituoitu  $R^{21}$ :llä;

$R^4$  on H,  $C_1$ - $C_4$ -alkyyli,  $C_1$ - $C_4$ -fluorialkyyli,  
 $C_1$ - $C_4$ -alkoksi tai  $C_1$ - $C_4$ -fluorialkoksi, jolloin kukin  
15 mainittu  $C_1$ - $C_4$ -alkyyli,  $C_1$ - $C_4$ -fluorialkyyli,  $C_1$ - $C_4$ -  
alkoksi ja  $C_1$ - $C_4$ -fluorialkoksi on valinnaisesti substi-  
tuoitu  $R^{20}$ :llä;

$R^6$  on H, F, Cl, CN,  $CH_3$ ,  $CH_2F$ ,  $CHF_2$  tai  $CF_3$ ;

$R^7$  ja  $R^8$  ovat riippumattomasti H, F, Cl, CN,  
20  $C_1$ - $C_2$ -alkyyli,  $C_1$ - $C_2$ -fluorialkyyli,  $C_1$ - $C_2$ -alkoksi tai  
 $C_1$ - $C_2$ -fluorialkoksi, jolloin kukin mainittu  $C_1$ - $C_2$ -  
alkyyli,  $C_1$ - $C_2$ -fluorialkyyli,  $C_1$ - $C_2$ -alkoksi ja  $C_1$ - $C_2$ -  
fluorialkoksi on valinnaisesti substituoitu  $R^{20}$ :llä;

$R^9$  on H, OH,  $NH_2$ ,  $NHCH_3$  tai  $N(CH_3)_2$ ;

kukin  $R^{10}$  on riippumattomasti F, CN,  $C_1$ - $C_2$ -  
25 alkyyli tai  $C_1$ - $C_2$ -fluorialkyyli, jolloin kukin mainittu  
 $C_1$ - $C_2$ -alkyyli ja  $C_1$ - $C_2$ -fluorialkyyli on valinnaisesti  
substituoitu  $R^{20}$ :llä;

$R^{11}$  on H,  $C_1$ - $C_4$ -alkyyli,  $C_1$ - $C_4$ -fluorialkyyli,  
30  $SO_2R^{14}$ ,  $SO_2NR^{15}R^{16}$ ,  $COR^{17}$ ,  $COOR^{17}$  tai  $CONR^{18}R^{19}$ ;

$R^{14}$  on  $C_1$ - $C_4$ -alkyyli tai  $C_1$ - $C_4$ -fluorialkyyli;

kukin  $R^{15}$  ja  $R^{16}$  on riippumattomasti H tai  $CH_3$ ;

$R^{17}$  on  $C_1$ - $C_4$ -alkyyli tai  $C_1$ - $C_4$ -fluorialkyyli,  
jolloin kukin mainittu  $C_1$ - $C_4$ -alkyyli ja  $C_1$ - $C_4$ -  
35 fluorialkyyli on valinnaisesti substituoitu  $R^{20}$ :llä;

kukin  $R^{18}$  ja  $R^{19}$  on riippumattomasti H,  $C_1$ - $C_4$ -  
alkyyli tai  $C_1$ - $C_4$ -fluorialkyyli, jolloin kukin mainittu

C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyyli ja C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-fluorialkyyli on valinnaisesti substituoitu R<sup>20</sup>:llä;

kukin R<sup>20</sup> on riippumattomasti OH, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-alkoksi, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-fluorialkoksi, CN tai NR<sup>22</sup>R<sup>23</sup>;

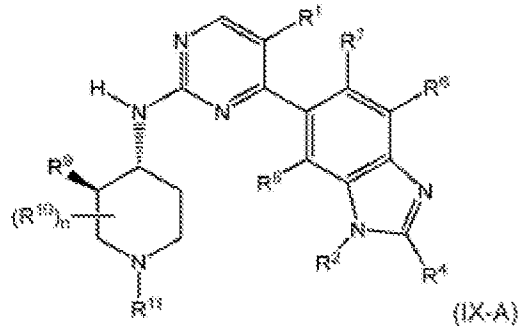
5 kukin R<sup>21</sup> on riippumattomasti F, OH, CN, NR<sup>22</sup>R<sup>23</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyyli, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-fluorialkyyli, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkoksi tai C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-fluorialkoksi, jolloin kukin mainittu C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyyli, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-fluorialkyyli, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkoksi ja C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-fluorialkoksi on valinnaisesti lisäksi substituoitu  
10 OH:lla, NH<sub>2</sub>:lla, NHCH<sub>3</sub>:lla tai N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>:lla;

kukin R<sup>22</sup> ja R<sup>23</sup> on riippumattomasti H, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-alkyyli tai C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-fluorialkyyli; tai

R<sup>22</sup>:n ja R<sup>23</sup>:n voivat yhdessä typpiätomien kanssa, johon ne ovat kiinnittyneet, muodostaa atsetidinyylirenkaan, joka on valinnaisesti substituoitu  
15 F:lla tai OH:lla; ja

n on 0, 1, 2, 3 tai 4.

4. Patenttivaatimuksen 3 mukainen yhdiste, jolla on kaava (IX-A):



20

tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

5. Jonkin patenttivaatimuksista 1-4 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jolla on seuraavista ominaisuuksista kahden tai useamman yhdistelmä: R<sup>1</sup> on Cl; R<sup>2</sup> on C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-alkyyli tai R<sup>2</sup> on i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>; R<sup>4</sup> on C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyyli, jolloin mainittu C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyyli on valinnaisesti substituoitu R<sup>20</sup>:llä, jossa R<sup>20</sup> on OH tai R<sup>4</sup> on CH(OH)CH<sub>3</sub> tai C(OH)(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; R<sup>6</sup> on F; R<sup>7</sup> on H; R<sup>8</sup> on H; R<sup>9</sup> on OH;

30

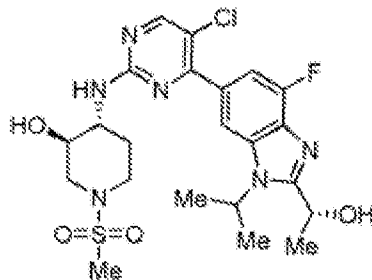
R<sup>11</sup> on SO<sub>2</sub>R<sup>14</sup>; R<sup>14</sup> on C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyyli; ja n on 0.

6. Jonkin patenttivaatimuksista 1-4 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jolla on seuraavista ominaisuuksista kolmen tai useamman yhdistelmä: R<sup>1</sup> on Cl; R<sup>2</sup> on C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-alkyyli tai R<sup>2</sup> on i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>; R<sup>4</sup> on C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyyli, jolloin mainittu C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyyli on valinnaisesti substituoitu R<sup>20</sup>:llä, jossa R<sup>20</sup> on OH tai R<sup>4</sup> on CH(OH)CH<sub>3</sub> tai C(OH)(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; R<sup>6</sup> on F; R<sup>7</sup> on H; R<sup>8</sup> on H; R<sup>9</sup> on OH; R<sup>11</sup> on SO<sub>2</sub>R<sup>14</sup>; R<sup>14</sup> on C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyyli; ja n on 0.

7. Jonkin patenttivaatimuksista 1-4 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jolla on seuraavista ominaisuuksista neljän tai useamman yhdistelmä: R<sup>1</sup> on Cl; R<sup>2</sup> on C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-alkyyli tai R<sup>2</sup> on i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>; R<sup>4</sup> on C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyyli, jolloin mainittu C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyyli on valinnaisesti substituoitu R<sup>20</sup>:llä, jossa R<sup>20</sup> on OH tai R<sup>4</sup> on CH(OH)CH<sub>3</sub> tai C(OH)(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; R<sup>6</sup> on F; R<sup>7</sup> on H; R<sup>8</sup> on H; R<sup>9</sup> on OH; R<sup>11</sup> on SO<sub>2</sub>R<sup>14</sup>; R<sup>14</sup> on C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyyli; ja n on 0.

8. Patenttivaatimuksen 3 tai 4 mukainen yhdiste, joka on (3R,4R)-4-[(5-kloori-4-[4-fluori-2-[(1R)-1-hydroksietyyli]-1-(propan-2-yyli)-1H-bentsimidatsol-6-yyli]pyrimidin-2-yyli)amino]-1-(metaanisulfonyyli)piperidin-3-oli tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

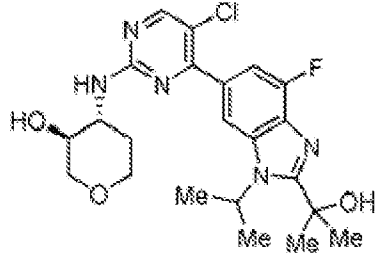
9. Patenttivaatimuksen 3 tai 4 mukainen yhdiste, jolla on rakenne:



10. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen yhdiste, joka on 1,5-anhydro-3-[(5-kloori-4-[4-fluori-2-(2-hydroksipropan-2-yyli)-1-(propan-2-yyli)-1H-bentsimidazol-6-yyli]pyrimidin-2-yyli)amino]-2,3-

dideoksi-D-threo-pentitoli tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

11. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen yhdiste, jolla on rakenne:



5

12. Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksista 1-11 mukaisen yhdisteen tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävän suolan ja farmaseuttisesti hyväksyttävän kantaja- tai apuaineen.

10 13. Jonkin patenttivaatimuksista 1-11 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi syövän hoidossa.

14. Yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 13 mukaisesti, jossa mainittu syöpä on rintasyöpä, munasarjasyöpä, rakkosyöpä, kohtusyöpä, eturauhassyöpä, keuhkasyöpä (mukaan lukien NSCLC, SCLC, levyepiteelisyöpä tai adenokarsinooma), ruokatorvisyöpä, pään ja kaulan alueen syöpä, kolorektaalisyöpä, munuaissyöpä (mukaan  
20 lukien RCC), maksasyöpä (mukaan lukien HCC), haimasyöpä, mahalaukun (ts. maha-) syöpä tai kilpirauhassyöpä.

15. Yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 14 mukaisesti, jossa mainittu syöpä on eturauhassyöpä.

25 16. Yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 14 mukaisesti, jossa mainittu syöpä on rintasyöpä.

17. Yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 16 mukaisesti, jossa mainittu rintasyöpä on ER-positiivinen/HR-positiivinen, HER2-negatiivinen rinta-  
30 syöpä; ER-positiivinen/HR-positiivinen, HER2-

positiivinen rintasyöpä; kolmoisnegatiivinen rintasyöpä (TNBC); tai inflammatorinen rintasyöpä.

5 18. Yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 16 mukaisesti, jossa mainittu rintasyöpä on edennyt tai etäpesäkkeinen rintasyöpä.

19. Jonkin patenttivaatimuksista 1-11 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi lääkkeenä.

10 20. Jonkin patenttivaatimuksista 1-11 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi syövän hoidossa, jossa mainittu hoito käsittää toisen farmaseuttisesti vaikuttavan aineen antamisen.

15 21. Yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 20 mukaisesti, jossa mainittu toinen farmaseuttisesti vaikuttava aine on aromataasin estäjä, selektiivinen estrogeenireseptorin vaimennussäätelijä tai selektiivinen  
20 estrogeenireseptorin modulaattori.

22. Yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 21 mukaisesti, jossa mainittu toinen farmaseuttisesti vaikuttava aine on tamoksifeeni, eksemestaani, letrotso-  
25 li, fulvestrantti tai anastrotsoli.