

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

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

(10)

FI/EP3651766 T3

(12)

**EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45)

Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning -
Translation available to the public

18.11.2024

(97)

Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för
det europeiska patentet - Date of grant of European patent

11.09.2024

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification

A61K 31/496 (2006 . 01)

C07D 401/04 (2006 . 01)

A61K 38/05 (2006 . 01)

A61K 31/573 (2006 . 01)

A61P 35/00 (2006 . 01)

A61K 45/06 (2006 . 01)

A61K 31/69 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP18746444.1

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

09.07.2018

(97)

Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans
publiceringsdag - Patent application available to the public

20.05.2020

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

09.07.2018 PCT/US2018041230

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

10.07.2017 US US201762530778 P
23.05.2018 US US201862675581 P

30.11.2017 US US201762593185 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1 • Celgene Corporation , Route 206 & Province Line Road , Princeton, NJ 08543 , (US)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

- 1 • ALEXANDER, Matthew, D. ,** 12488 Carmel Cape , San Diego, CA 92130 , (US)
- 2 • ARTMAN, Gerald, D., III ,** 8 Halls Mill Road , Asbury, NJ 08802 , (US)
- 3 • BRAY, Gordon, L. ,** 301 Main Street Unit 8c , San Francisco, CA 94105 , (US)
- 4 • CARMICHAEL, James ,** 11 Cherry Tree Lane , Edwalton , Nottingham NG124AL , (GB)
- 5 • CARRANCIO, Soraya ,** 5205 Fiore Terrace Apt. B419 , San Diego, CA 92122 , (US)
- 6 • CATHERS, Brian E. ,** 10040 Branford Road , San Diego, CA 92129 , (US)
- 7 • CORREA, Matthew, D. ,** 9025 Three Seasons Road , San Diego, CA 92126 , (US)
- 8 • HANSEN, Joshua ,** 5633 Bellevue Avenue , La Jolla, CA 92037 , (US)
- 9 • HAVENS, Courtney, G. ,** 3504 Felton Street , San Diego, CA 92104 , (US)
- 10 • KERCHER, Timothy, S. ,** 1829 Caleta Trail , Longmont, CO 80504 , (US)
- 11 • LOPEZ-GIRONA, Antonia ,** 8959 January Place , San Diego, CA92122 , (US)
- 12 • LU, Xiaoling ,** 3 Runnymede Court , Whippany, NJ 07981 , (US)
- 13 • MAN, Hon-Wah ,** 27 Grant Way , Princeton, NJ 08540 , (US)
- 14 • NAGY, Mark, A. ,** 345 Willowspring Drive N. , Encinitas, CA 92024 , (US)
- 15 • NARLA, Rama, K. ,** 5157 Great Meadow Drive , San Diego, CA 92130 , (US)
- 16 • PICCOTTI, Joseph, R. ,** 742 Rihely Place , Encinitas, CA 92024 , (US)
- 17 • PIERCE, Daniel, W. ,** 3406 Lodge Drive , Belmont, CA 94002 , (US)
- 18 • TAVARES-GRECO, Paula, A. ,** 217 Everett Rd. , Parsippany, NJ 07054 , (US)
- 19 • WHITEFIELD, Brandon, W. ,** 6406 Friars Road Suite 335 , San Diego, CA92108 , (US)
- 20 • WONG, Lilly, L. ,** 871 Viva Court , Solana Beach, CA 92075 , (US)
- 21 • ZOU, Nanfei ,** 66 Woodland Avenue , Fanwood New Jersey 07023 , (US)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Papula Oy , P.O.Box 981 , 00101 Helsinki , (FI)

(54)

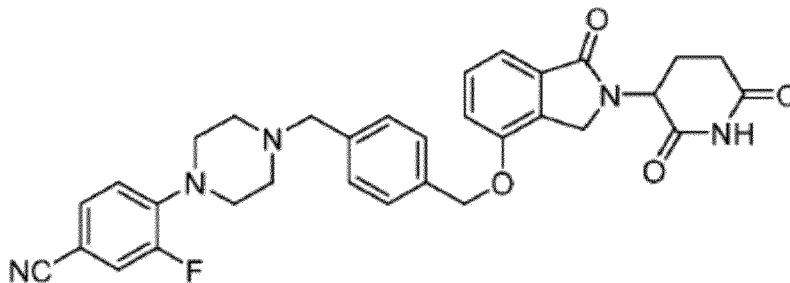
Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

**4-(4-(4-(((2-(2,6-DIOKSOPIPERIDIN-3-YYLI)-L-OKSOISOINDOLIN-4-YYLI)OKSI)METYYLI)BENTSYLLI)PIPERATSIN-1-YYLI)-3-
FLUORIBENTSONITRIILI ANTIPROLIFERATIIVISENA YHDISTEENÄ**

**4-(4-(4-(((2-(2,6-DIOXOPIPERIDIN-3-YL)-L-OXOISOINDOLIN-4-YL)OXY)METHYL)BENZYL)PIPERAZIN-L-YL)-3-FLUOROBENZONITRILE AS
ANTIPROLIFERATIVE COMPOUND**

PATENTTIVAATIMUKSET

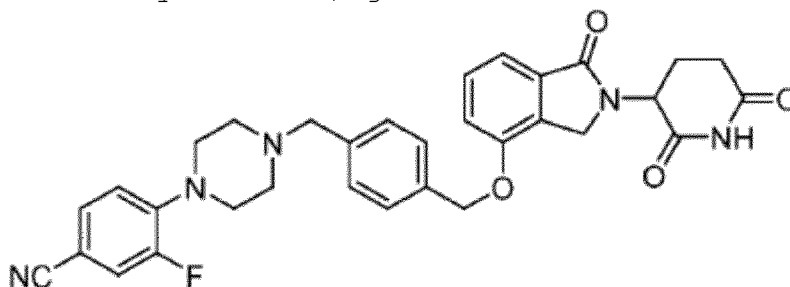
1. Yhdiste, jossa yhdiste on yhdiste 1, jolla on kaava



1,

5 tai sen enantiomeeri, enantiomeerien seos, tautomeeri, isotopologi tai farmaseuttisesti hyväksytävä suola.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jossa yhdiste on yhdiste 1, jolla on kaava

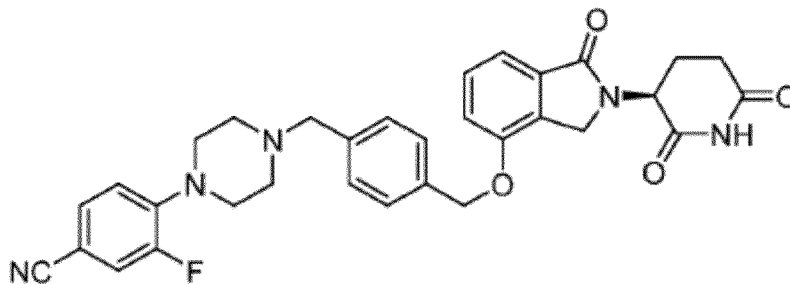


1.

10

3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jossa yhdiste on yhdisteen 1 farmaseuttisesti hyväksytävä suola.

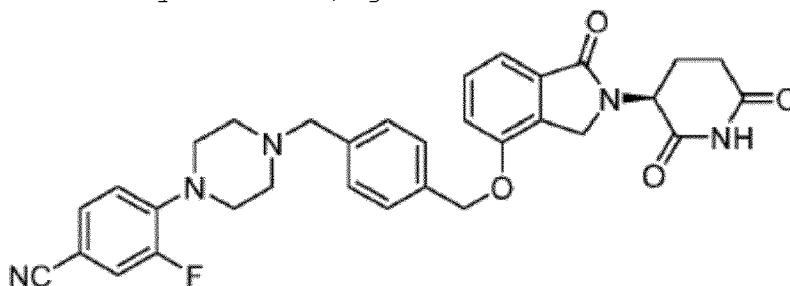
15 4. Yhdiste, jossa yhdiste on yhdiste 2, jolla on kaava



2,

tai sen tautomeeri, isotopologi tai farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

5. Patenttivaatimuksen 4 mukainen yhdiste, jossa yhdiste on yhdiste 2, jolla on kaava



2.

6. Patenttivaatimuksen 4 mukainen yhdiste, jossa yhdiste on yhdisteen 2 farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

10 7. Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksista 1-6 mukaisen yhdisteen.

8. Jonkin patenttivaatimuksista 1-6 mukainen yhdiste tai patenttivaatimuksen 7 mukainen farmaseuttinen koostumus käytettäväksi multippelin myelooman hoidon menetelmässä, jossa menetelmä käsittää terapeuttisesti tehokkaan määrän yhdistettä antamisen sen tarpeessa olevalle potilaalle.

9. Yhdiste tai farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 8 mukaisesti, jossa multippeli myelooma on relapsoitunut, refraktaarinen tai resistentti.

10. Yhdiste tai farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 8 tai 9 mukaisesti, jossa multippeli myelooma on:

25 (i) refraktaarinen tai resistentti lenalidomidille tai pomalidomidille; tai

(ii) korkean riskin multippeli myelooma, joka on relapsoitunut tai refraktaarinen yhdelle, kahdelle tai kolmelle aiemmalle hoidolle; tai

30 (iii) resistentti yhdelle, kahdelle tai kolmelle anti-multippelimyeloomahoidolle, jolloin hoidot

valitaan monoklonaalisesta CD38-vasta-aineesta, proteasomin estäjästä ja immuunivastetta muuntavasta yhdisteestä; tai

(iv) karakterisoitu niin, että sillä on p53-mutaatio, homotsygoottinen p53:n deleetio, yhden tai useamman onkogeenisen tekijän aktivaatio tai yksi tai useampia kromosomaalisia translokaatioita.

11. Yhdiste tai farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 10(iv) mukaisesti, jossa p53-mutaatio on Q331-, R273H-, K132N-, R337L-, W146-, S261T-, E286K-, R175H-, E258K- tai A161T-mutaatio; tai

jossa yksi tai useampi onkogeeninen tekijä valitaan ryhmästä, joka koostuu seuraavista: C-MAF, MAFB, FGFR3, MMset, sykliini D1 ja sykliini D; tai

jossa kromosomaalinen translokaatio on t(14;16), t(14;20), t(4;14), t(11;14), t(6;20), t(20;22) tai t(16;22).

12. Yhdiste tai farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 8 mukaisesti, jossa multippleli myelooma on vastadiagnosoitu multippleli myelooma.

13. Yhdiste tai farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 12 mukaisesti, jossa vastadiagnosoitu multippleli myelooma on vastadiagnosoitu, elinsiirtokelpoinen multippleli myelooma.

14. Yhdiste tai farmaseuttinen koostumus käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksista 8-13 mukaisesti, jossa yhdiste annetaan:

(i) induktiohoitona, konsolidaatiohoitona tai ylläpitohoitona;

(ii) määränä, joka on noin 0,1 - noin 2 mg päivässä; tai

(iii) 28 päivän syklin päivinä 1-10 ja päivinä 15-24, 28 päivän syklin päivinä 1-3 ja päivinä 15-18, 28 päivän syklin päivinä 1-7 ja päivinä 15-21, 21 päivän syklin päivinä 1-14, tai 28 päivän syklin päivinä 1-21.

15. Yhdiste tai farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 14(ii) mukaisesti, jossa yhdiste annetaan määränä, joka on noin 1 mg päivässä.

5 16. Yhdiste tai farmaseuttinen koostumus käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksista 8-15 mukaisesti, jossa menetelmä lisäksi käsittää toisen vaikuttavan aineen antamisen.

10 17. Yhdiste tai farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 16 mukaisesti, jossa toinen vaikuttava aine on deksametasoni, daratumumabi, proteasomin estäjä, histonideasetyylaasin estäjiä, kemo-terapia-aine, Bcl-2:n estäjä, Mcl-1:n estäjä, BET:n estäjä tai LSD-1:n estäjä, tai näiden yhdistelmä; tai

15 jossa toinen vaikuttava aine on ACY241, AMG176, OTX015, 4-[2-(syklopropyyli)-5-(metaanisulfonyyli)fenyyli]-2-metyyli-isokinolin-1(2H)-oni, 4-[2-(4-aminopiperidin-1-yyli)-5-(3-fluori-4-metoksi-fenyyli)-1-metyyli-6-okso-1,6-dihydropyrimidin-4-yyli]-2-fluoribentsonitriili, syklofosfamidi, deksametasoni, doksorubisiini, etoposidi, GSK525762A, 20 MIK665, panobinostaatti, venetoklaksi tai vinkristiini.

18. Yhdiste tai farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 16 mukaisesti, jossa toinen vaikuttava aine on deksametasoni, bortetsomibi, 25 karfiltsomibi, daratumumabi, deksametasonin ja bortetsomibin yhdistelmä, deksametasonin ja daratumumabin yhdistelmä, tai deksametasonin ja karfiltsomibin yhdistelmä.

19. Yhdiste tai farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 16 mukaisesti, jossa toinen vaikuttava aine valitaan yhdestä tai useammasta deksametasonista, bortetsomibista, karfiltsomibista ja daratumumabista.