



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2598482 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 31/422 (2006.01)

A61K 31/4245 (2006.01)

A61K 31/433 (2006.01)

C07D 213/73 (2006.01)

C07D 237/20 (2006.01)

C07D 239/42 (2006.01)

C07D 241/20 (2006.01)

C07D 253/07 (2006.01)

C07D 261/14 (2006.01)

C07D 263/48 (2006.01)

C07D 271/07 (2006.01)

C07D 271/113 (2006.01)

C07D 277/40 (2006.01)

C07D 285/08 (2006.01)

C07D 285/12 (2006.01)

C07D 285/135 (2006.01)

C07D 401/12 (2006.01)

C07D 413/12 (2006.01)

C07D 417/12 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

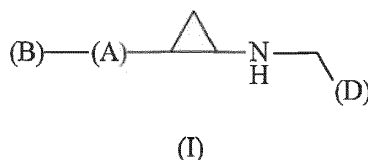
(21)	Translation Published	2018.08.13
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.04.04
(86)	European Application Nr.	11749119.1
(86)	European Filing Date	2011.07.27
(87)	The European Application's Publication Date	2013.06.05
(30)	Priority	2010.07.29, EP, 10171342 2011.03.31, EP, 11160728 2011.03.31, EP, 11160731 2011.03.31, EP, 11160738
(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	Oryzon Genomics, S.A., Carrera de San Jerónimo 15, 2nd Floor, 28014 Madrid, ES-Spania
(72)	Inventor	ORTEGA MUÑOZ, Alberto, Oryzon Genomics S.A.C/Sant Ferran 74, E-08940 Cornellà de LlobregatBarcelona, ES-Spania FYFE, Matthew, Colin, Thor, Oryzon Genomics S.A.C/Sant Ferran 74, E-08940 Cornellà de LlobregatBarcelona, ES-Spania MARTINELL PEDEMONTE, Marc, Oryzon Genomics S.A.C/Sant Ferran 74, E-08940 Cornellà de LlobregatBarcelona, ES-Spania TIRAPU FERNANDEZ DE LA CUESTA, Iñigo, Oryzon Genomics S.A.C/Sant Ferran 74, E-08940 Cornellà de LlobregatBarcelona, ES-Spania ESTIARTE-MARTÍNEZ, Maria de los Ángeles, Oryzon Genomics S.A.C/Sant Ferran 74, E-08940 Cornellà de LlobregatBarcelona, ES-Spania
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

-
- | | | |
|------|----------------------|---|
| (54) | Title | ARYLCYCLOPROPYLAMINE BASED DEMETHYLASE INHIBITORS OF LSD1 AND THEIR MEDICAL USE |
| (56) | References
Cited: | WO-A1-2011/035941, WO-A1-2010/043721, HANAE BENELKEBIR ET AL: "Enantioselective synthesis of tranlycypromine analogues as lysine demethylase (LSD1) inhibitors", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY, PERGAMON, GB, vol. 19, no. 12, 15 June 2011 (2011-06-15) , pages 3709-3716, XP002659903, ISSN: 0968-0896, DOI: 10.1016/J.BMC.2011.02.017 [retrieved on 2011-02-13], WO-A1-2010/084160, US-A1- 2010 324 147 |

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/>

P A T E N T K R A V

1. Forbindelse med formel (I) eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat
5 derav:



hvor:

- 10 (A) er en arylgruppe eller en heteroarylgruppe, hvori arylgruppen eller heteroarylgruppen har n substituent(er) (R3);

(B) er -O-CH₂ fenyl eller fenyl, hvori nevnte fenyl eller fenyl delen inneholdt i -O-CH₂-fenyl har n substituent(er) (R2);

- 15 (D) er en monocyklisk heteroarylgruppe, hvori nevnte heteroarylgruppe har en substituent (R1), og videre hvori nevnte heteroarylgruppe er kovalent bundet til resten av molekylet gjennom et ringkarbonatom;

- 20 (R1) er -NH₂;

hver (R2) er uavhengig valgt fra alkyl, alkenyl, alkynyl, cyklisk, amino, amido, C-amido, alkylamino, hydroksyl, nitro, halogen, haloalkyl, haloalkoksy, cyano, sulfinyl, sulfonyl, sulfonamid, alkoksy, acyl, karboksyl, karbamat eller urea;

- 25 hver (R3) er uavhengig valgt fra alkyl, alkenyl, alkynyl, cyklisk, amino, amido, C-amido, alkylamino, hydroksyl, nitro, halogen, haloalkyl, haloalkoksy, cyano, sulfinyl, sulfonyl, sulfonamid, alkoksy, acyl, karboksyl, karbamat eller urea; og

- 30 n er uavhengig 0, 1, 2, 3 eller 4.

2. Forbindelse ifølge krav 1, hvori (A) er fenyl, pyridinyl, tiofenyl, pyrrolyl, furanyl eller tiazolyl, og videre hvori (A) har n substituent(er) (R3).

3. Forbindelse ifølge krav 1, hvori (A) er fenyl eller pyridyl, og videre hvori nevnte fenyl eller nevnte pyridyl har n substituent(er) (R3).
4. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori (A) har 0 substituent(er) (R3).
5. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori (B) har 0 eller 1 substituent(er) (R2).
6. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori (D) er tiazolyl, oksadiazolyl, oksazolyl, isoksazolyl, tiadiazolyl, triazinyl, pyridazinyl, pyrazinyl, pyridinyl eller pyrimidinyl, og videre hvori nevnte tiazolyl, nevnte oksadiazolyl, nevnte oksazolyl, nevnte isoksazolyl, nevnte tiadiazolyl, nevnte triazinyl, nevnte pyridazinyl, nevnte pyrazinyl, nevnte pyridinyl eller nevnte pyrimidinyl har én substituent (R1).
7. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori (D) er oksadiazolyl, hvori nevnte oksadiazolyl har én substituent (R1).
8. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori (R2) uavhengig er valgt fra hydroksyl, halogen eller haloalkyl.
9. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori substituentene på syklopropyldelen er i trans-konfigurasjon.
10. Forbindelse ifølge krav 1, hvori forbindelsen er valgt fra:
 - 5-(((trans)-2-(4-(benzyloksy)fenyl)cyklopropylamino)metyl)pyrimidin-2-amin;
 - 5-(((trans)-2-(4-(benzyloksy)fenyl)cyklopropylamino)metyl)tiazol-2-amin;
 - 5-({(trans)-2-(6-(3-(trifluormetyl)fenyl)pyridin-3-yl)cyklopropylamino)-metyl)pyrimidin-2-amin;
 - 5-(((trans)-2-(6-(3-(trifluormetyl)fenyl)pyridin-3-yl)cyklopropylamino)metyl)tiazol-2-amin;
 - 3-(5-((trans)-2-((2-aminopyrimidin-5-yl)metylamino)cyklopropyl)pyridin-2-yl)fenol;
 - 3-(5-((trans)-2-((2-aminotiazol-5-yl)metylamino)cyklopropyl)pyridin-2-yl)fenol;
 - 4'-((trans)-2-((2-aminopyrimidin-5-yl)metylamino)cyklopropyl)bifenyl-3-ol;
 - 4'-((trans)-2-((2-aminotiazol-5-yl)metylamino)cyklopropyl)bifenyl-3-ol;
 - 5-(((trans)-2-(4-(benzyloksy)fenyl)cyklopropylamino)metyl)-1,2,4-oksadiazol-3-amin;
 - 5-(((trans)-2-(4-(benzyloksy)fenyl)cyklopropylamino)metyl)-1,3,4-oksadiazol-2-amin;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav.

11. Forbindelse ifølge krav 1, hvori forbindelsen er 5-(((trans)-2-(4-(benzyloksy)fenyl)cyklopropylamino)metyl)-1,3,4-oksadiazol-2-amin; eller et
5 farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav.

12. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 9 til 11, hvori forbindelsen er en optisk aktiv stereoisomer.

10 13. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 9 til 12, hvori forbindelsen er (-) stereoisomeren.

14. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 9 til 12, hvori forbindelsen er (+) stereoisomeren.

15 15. Forbindelse ifølge krav 1, hvori forbindelsen er (-) 5-(((trans)-2-(4-(benzyloksy)fenyl)cyklopropylamino)metyl)-1,3,4-oksadiazol-2-amin; eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav.

20 16. Farmasøytisk sammensetning omfattende forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 15 og en farmasøytisk akseptabel bærer.

17. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 15 eller den farmasøytiske sammensetning ifølge krav 16 for anvendelse som et medikament.

25 18. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 15 for anvendelse i behandling eller forebygging av en nevrologisk sykdom eller lidelse.

19. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 18, hvori forbindelsen er 5-(((trans)-2-(4-(benzyloksy)fenyl)cyklopropylamino)metyl)-1,3,4-oksadiazol-2-amin, eller et
30 farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav.

20. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 18, hvori forbindelsen er (-) 5-(((trans)-2-(4-(benzyloksy)fenyl)cyklopropylamino)metyl)-1,3,4-oksadiazol-2-amin, eller et
35 farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav.

21. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 18 til 20, hvori nevnte nevrologiske sykdom eller lidelse er valgt fra depresjon, Alzheimers sykdom, Huntington sykdom, Parkinsons sykdom, amyotrofisk lateralsklerose, frontotemporal demens eller demens med lewylegemer.
- 5
22. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 18 til 21, hvori nevnte nevrologiske sykdom eller lidelse er Alzheimers sykdom.
23. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 18 til 21, hvori nevnte nevrologiske sykdom eller lidelse er Huntingtons sykdom.
- 10
24. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 18 til 21, hvori nevnte nevrologiske sykdom eller lidelse er Parkinsons sykdom.
25. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 18 til 21, hvori nevnte nevrologiske sykdom eller lidelse er amyotrofisk lateralsklerose.
- 15
26. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 15 for anvendelse i behandling eller forebygging av kreft.
- 20
27. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 26, hvori nevnte kreft er valgt fra prostatakreft, brystkreft, lungekreft, kolorektalkreft, hjernekreft, hudkreft, blodkreft, leukemi, lymfom eller myelom.
28. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 15 for anvendelse i behandling eller forebygging av en virusinfeksjon.
- 25
29. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 15 for anvendelse i behandling eller forebygging av viral reaktivering etter latens.
- 30