



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2872482 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/167 (2006.01)
A61K 31/325 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2020.10.19

(80) Date of The European
Patent Office Publication of
the Granted Patent 2020.07.08

(86) European Application Nr. 13817231.7

(86) European Filing Date 2013.03.07

(87) The European Application's
Publication Date 2015.05.20

(30) Priority 2012.07.13, US, 201261671366 P
2012.11.14, US, 201261726274 P

(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 Oncternal Therapeutics, Inc., 3525 Del Mar Heights Road Suite 821, San Diego, CA
92130-2122, USA

(72) Inventor DALTON, James, T., 9896 Rue Bienville Place, Lakeland, TN 38002, USA
STEINER, Mitchell, S., 2600 Forest-hill Irene Road, Germantown, TN 38139, USA
NARAYANAN, Ramesh, 487 Herring Lane, Cordova, TN 38018, USA
AHN, Sunjoo, 5395 Bentley Place, Memphis, TN 38120, USA

(74) Agent or Attorney BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **A METHOD OF TREATING BREAST CANCERS WITH SELECTIVE ANDROGEN RECEPTOR
MODULATOR (SARM)**

(56) References
Cited: US-A1- 2011 150 979
US-A1- 2008 076 828
US-A1- 2005 209 320
US-A1- 2010 249 228
WO-A1-2011/050353
US-A1- 2004 167 103
WO-A2-2004/064747
US-A1- 2005 137 172
HAENDLER BERNARD ET AL: "Recent developments in antiandrogens and selective androgen
receptor modulators", MOLECULAR AND CELLULAR ENDOCRINOLOGY, vol. 352, no. 1, 16
June 2011 (2011-06-16) , pages 79-91, XP028898333, ISSN: 0303-7207, DOI:

10.1016/J.MCE.2011.06.002

"Phase II Study of GTx-024 in Women With Metastatic Breast Cancer", Clinicaltrials.gov , 11 June 2012 (2012-06-11), XP002754300, Retrieved from the Internet:

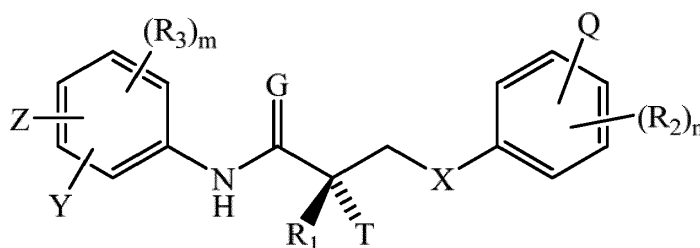
URL:https://clinicaltrials.gov/archive/NCT_01616758/2012_06_11 [retrieved on 2016-02-12]

HIGGINS, MICHAELA J ET AL.: 'The androgen receptor in breast cancer: learning from the past.' BREAST CANCER RESEARCH AND TREATMENT. vol. 124.3, 10 March 2010, pages 619 - 621, XP019859283

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. Selektiv androgenreseptormodulator (SARM)-forbindelse representert med en struktur med formel I:



I

5 hvor

X er O;

G er O;

T er OH;

R er alkyl, CH₂F, CHF₂, CF₃, CF₂CF₃, aryl, alkenyl eller OH;

10 R₁ er CH₃;

R₂ er H, F, Cl, Br, I, CH₃, CF₃, OH, CN, NO₂, NHCOCH₃, NHCOCF₃, NHCOR, alkyl, arylalkyl, OR, NH₂, NHR, N(R)₂, eller SR;

R₃ er H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, COR, COOH, CONHR, CF₃, eller Sn (R)₃;

Z er NO₂, CN, COR, COOH eller CONHR;

15 Y er CF₃, F, Br, Cl, I, CN eller Sn(R)₃;

Q er CN, alkyl, halogen, N(R)₂, NHCOCH₃, NHCOCF₃, NHCOR, NHCONHR, NHCOOR, OCONHR, CONHR, NHCSCH₃, NHCSCF₃, NHCSR, NHSO₂CH₃, NHSO₂R, OR, COR, OCOR, OSO₂R, SO₂R eller SR;

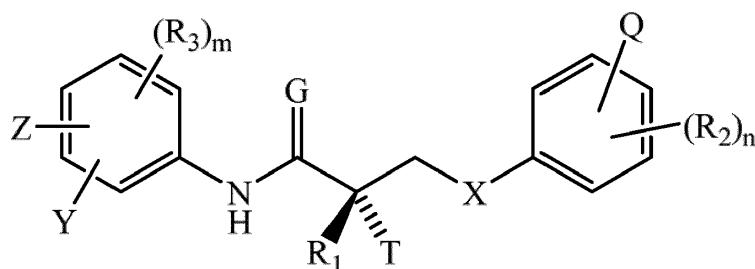
n er et heltall på 1-4; og

20 m er et heltall på 1-3;

for anvendelse i behandling av et individ som lider av AR-positiv brystkreft, ER-positiv brystkreft, trippel negativ brystkreft, avansert brystkreft, motstandsdyktig brystkreft, metastatisk brystkreft, eller brystkreft som har mislyktes med selektiv østrogenreseptormodulator- (tamoksifen, toremifen), aromataseinhibitor- (eksemestan, anastrozol, letrozol), trastuzumab-, ado-trastuzumab emtansin-, pertuzumab-, lapatinib-, bevacizumab-, og/eller fulvestrantbehandling.

2. Selektiv androgenreseptormodulator (SARM)-forbindelse representert med en struktur med formel I:

2



I

hvor

X er O;

G er O;

T er OH;

R er alkyl, CH₂F, CHF₂, CF₃, CF₂CF₃, aryl, alkenyl eller OH;

R₁ er CH₃;

R₂ er H, F, Cl, Br, I, CH₃, CF₃, OH, CN, NO₂, NHCOCH₃, NHCOCF₃, NHCOR, alkyl, arylalkyl, OR, NH₂, NHR, N(R)₂, eller SR;

R₃ er H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, COR, COOH, CONHR, CF₃, Sn(R)₃;

Z er NO₂, CN, COR, COOH eller CONHR;

Y er CF₃, F, Br, Cl, I, CN eller Sn(R)₃;

Q er CN, alkyl, halogen, N(R)₂, NHCOCH₃, NHCOCF₃, NHCOR, NHCONHR,

NHCOOR, OCONHR, CONHR, NHCSCH₃, NHCSCF₃, NHCSR, NHSO₂CH₃, NHSO₂R,

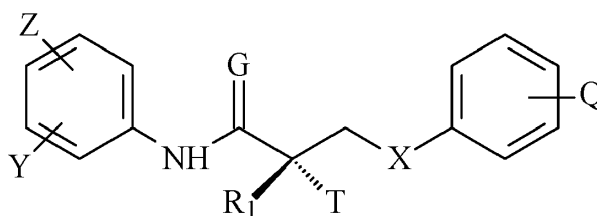
OR, COR, OCOR, OSO₂R, SO₂R eller SR;

n er et heltall på 1-4; og

m er et heltall på 1-3;

for anvendelse i behandling, undertrykkelse eller inhibering av metastase hos et individ som lider av brystkreft.

3. SARM-forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-2, hvor nevnte SARM-forbindelse er representert med en struktur med formel II:



II

hvor

X er O;

G er O;

T er OH;

Z er CN;

Y er I, CF₃, Br, Cl eller Sn(R)₃;

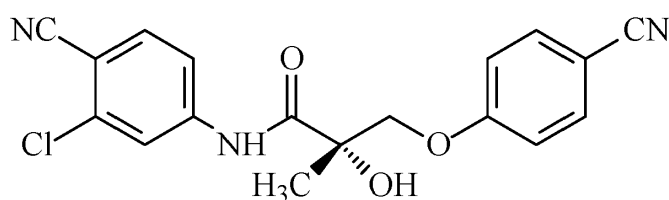
Q er CN, alkyl, halogen, N(R)₂, NHCOCH₃, NHCOCF₃, NHCOR, NHCONHR,

5 NHCOOR, OCONHR, CONHR, NHCSCH₃, NHCSCF₃, NHCSR, NHSO₂CH₃, NHSO₂R,
OR, COR, OCOR, OSO₂R, SO₂R eller SR;

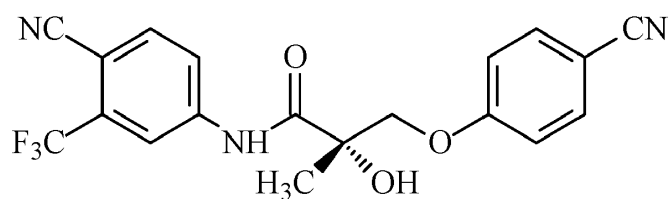
R er en C₁-C₄ alkyl, aryl, fenyl, alkenyl, eller hydroksyl; og

R₁ er CH₃.

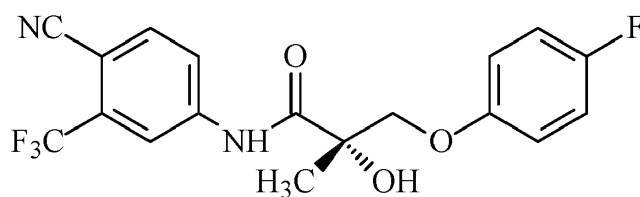
10 4. SARM-forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-2, hvor
nevnte SARM-forbindelse er representert med en struktur med formel VIII, IX, X, XI,
XII, XIII eller XIV:



VIII,



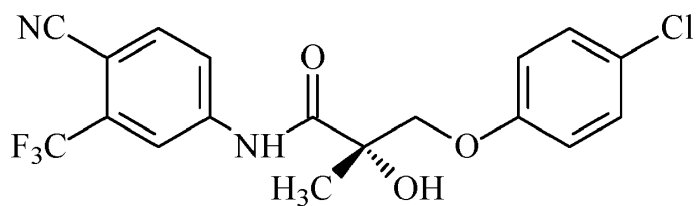
IX,



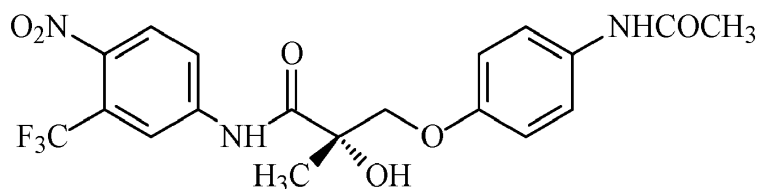
X

15

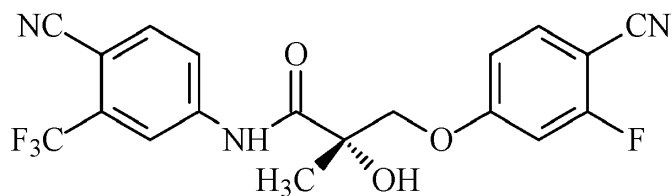
4



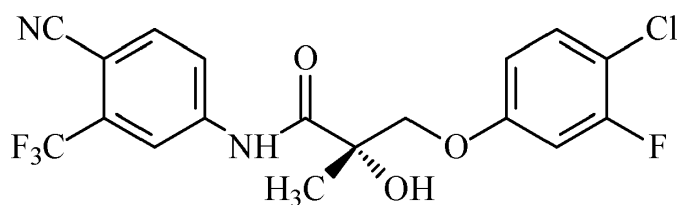
XI,



XII,



XIII, eller



XIV.

5

10 5. SARM-forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor nevnte metastatiske brystkreft er AR-positiv metastatisk brystkreft.

6. SARM-forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor nevnte motstandsdyktige brystkreft er AR-positiv motstandsdyktig brystkreft.

15

7. SARM-forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor nevnte AR-positive brystkreft er AR-positiv motstandsdyktig brystkreft eller AR-positiv metastatisk brystkreft.

8. SARM-forbindelse for anvendelse ifølge krav 2, hvor nevnte brystkreft er metastatisk brystkreft; motstandsdyktig brystkreft; AR-positiv brystkreft; AR-positiv motstandsdyktig brystkreft; AR-positiv metastatisk brystkreft; trippel negativ brystkreft; avansert brystkreft; og/eller brystkreft som har mislyktes med selektiv
5 østrogenreseptormodulator- (tamoksifen, toremifen), aromataseinhibitor- (eksemestan, anastrozol, letrozol), trastuzumab-, ado-trastuzumab emtansin-, pertuzumab-, lapatinib-, bevacizumab-, og/eller fulvestrantbehandlinger.
9. SARM-forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor nevnte ER-positive brystkreft
10 er AR-positiv og ER-positiv brystkreft; eller AR-negativ og ER-positiv brystkreft.
10. SARM-forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor nevnte AR-positive brystkreft er ER-negativ; ER-negativ, PR-negativ og HER2-negativ; ER-negativ, PR-negativ og HER2-positiv; ER-negativ, PR-positiv og HER2-negativ; ER-positiv, PR-negativ og
15 HER2-negativ; ER-positiv, PR-positiv og HER2-negativ; ER-positiv, PR-negativ og HER2-positiv eller ER-negativ, PR-positiv og HER2-positiv.
11. SARM-forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor nevnte forbindelse er dets farmasøytisk akseptable salt, farmasøytiske produkt,
20 hydrat, *N*-oksid, eller krystall av nevnte selektive androgenreseptormodulator, eller hvilken som helst kombinasjon derav.
12. SARM-forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor nevnte medikament ytterligere forlenger overlevelsen til et individ som lider av brystkreft og forlenger den
25 progresjonsfrie overlevelsen til et individ som lider av brystkreft.
13. SARM-forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor nevnte AR-positive brystkreft er ER-, PR- og HER2-negativ.
- 30 14. SARM-forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor nevnte AR-positive brystkreft er ER-, PR- og HER2-positiv.