



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2960238 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 401/14 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.08.21
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.04.05
(86)	European Application Nr.	14754294.8
(86)	European Filing Date	2014.02.18
(87)	The European Application's Publication Date	2015.12.30
(30)	Priority	2013.02.20, US, 201361766922 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
	Designated Extension States:	BA ME
(73)	Proprietor	Eisai R&D Management Co., Ltd., 6-10, Koishikawa 4-chome Bunkyo-ku, Tokyo 112-8088, JP-Japan
(72)	Inventor	FUNASAKA, Setsuo, c/o EISAI CO. LTD.Tsukuba Research Laboratories5-1-3 Tokodai, Tsukuba-shilbaraki 300-2635, JP-Japan OKADA, Toshimi, c/o EISAI CO. LTD.Tsukuba Research Laboratories5-1-3 Tokodai, Tsukuba-shilbaraki 300-2635, JP-Japan TANAKA, Keigo, c/o EISAI CO. LTD.Tsukuba Research Laboratories5-1-3 Tokodai, Tsukuba-shilbaraki 300-2635, JP-Japan NAGAO, Satoshi, c/o EISAI CO. LTD.Tsukuba Research Laboratories5-1-3 Tokodai, Tsukuba-shilbaraki 300-2635, JP-Japan OHASHI, Isao, c/o EISAI CO. LTD.Tsukuba Research Laboratories5-1-3 Tokodai, Tsukuba-shilbaraki 300-2635, JP-Japan YAMANE, Yoshinobu, c/o EISAI CO. LTD.Tsukuba Research Laboratories5-1-3 Tokodai, Tsukuba-shilbaraki 300-2635, JP-Japan NAKATANI, Yusuke, c/o EISAI CO. LTD.Tsukuba Research Laboratories5-1-3 Tokodai, Tsukuba-shilbaraki 300-2635, JP-Japan KAROJI, Yuki, c/o EISAI CO. LTD.Tsukuba Research Laboratories5-1-3 Tokodai, Tsukuba-shilbaraki 300-2635, JP-Japan
(74)	Agent or Attorney	Tandberg Innovation AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

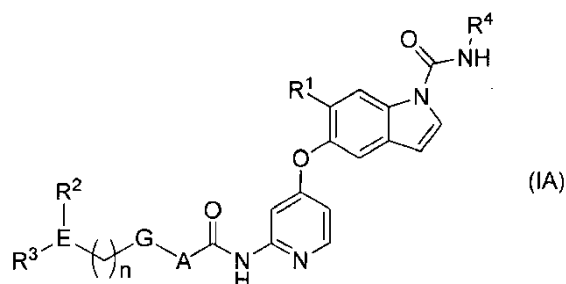
(54) Title **MONOCYCLIC PYRIDINE DERIVATIVE**

(56) References
Cited: EP-A1- 1 522 540
 WO-A1-2004/020434
 WO-A1-2013/010380

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. En forbindelse representert ved den følgende formel (IA) eller et farmasøytisk
5 akseptabelt salt derav



hvor

n representerer 0 til 2;

A representerer en C₆₋₁₀ arylengruppe eller en C₃₋₅ heteroarylengruppe;

G representerer en enkeltbinding, et oksygenatom eller -CH₂-;

E representerer en C₃₋₅ nitrogenholdig ikke-aromatisk heterocyklisk gruppe;

R¹ representerer en cyanogruppe, en mono-C₁₋₆ alkylaminogruppe, en di-C₁₋₆ alkylaminogruppe, en C₂₋₆ alkylgruppe eventuelt substituert med 1 til 3 halogenatomer, en C₁₋₆ alkoksygruppe eventuelt substituert med 1 til 3 halogenatomer eller én hydroksylgruppe, en C₁₋₆ alkoksy-C₁₋₆ alkylgruppe eventuelt substituert med 1 til 3 halogenatomer, eller en C₁₋₆ alkoksy-C₁₋₆ alkoksygruppe som eventuelt er substituert med 1 til 3 halogenatomer;

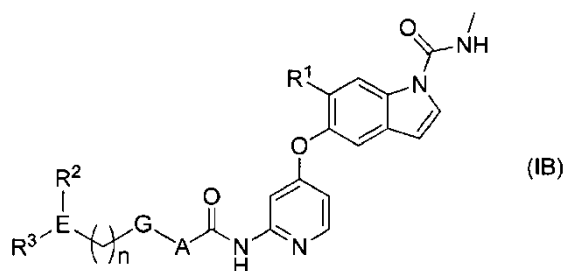
R² representerer et hydrogenatom, et halogenatom, en hydroksylgruppe, en C₂₋₆ acylgruppe eventuelt substituert med en substituent valgt fra en gruppe S som beskrevet nedenfor, en C₁₋₆ alkylgruppe eventuelt substituert med 1 til 3 halogenatomer, en hydroksy-C₁₋₆ alkylgruppe eventuelt substituert med 1 til 3 halogenatomer, eller en C₃₋₅ nitrogenholdig ikke-aromatisk heterosyklisk gruppe;

R³ representerer et hydrogenatom, en oksogruppe, en C₁₋₆ alkylgruppe eventuelt substituert med 1 til 3 halogenatomer, eller en C₁₋₆ alkoksygruppe eventuelt substituert med 1 til 3 halogenatomer;

R⁴ representerer en C₁₋₆ alkylgruppe, med det forbehold at når E representerer en azetidinring og R² eller R³ er til stede på et nitrogenatom på azetidinringen, representerer R² eller R³ ikke et hydrogenatom; og

gruppe S representerer en gruppe som består av en hydroksylgruppe, en mono-C₁₋₆ alkylaminogruppe, en di-C₁₋₆ alkylaminogruppe, en C₁₋₆ alkoksygruppe og en C₃₋₅ nitrogenholdig ikke-aromatisk heterocyklisk gruppe.

- 5 **2.** Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable salt derav ifølge krav 1, representert ved den følgende formel (IB):



10 hvor

n representerer 0 til 2;

A representerer en C₆₋₁₀ arylengruppe eller en C₃₋₅ heteroarylengruppe;

G representerer en enkeltbinding, et oksygenatom eller -CH₂-;

15 E representerer en C₃₋₅ nitrogenholdig ikke-aromatisk heterocyklisk gruppe;

R¹ representerer en C₁₋₆ alkoksygruppe eventuelt substituert med 1 til 3 halogenatomer eller én hydroksylgruppe, eller en C₁₋₆ alkoksy-C₁₋₆ alkoksygruppe eventuelt substituert med 1 til 3 halogenatomer;

20 R² representerer et hydrogenatom, et halogenatom, en hydroksylgruppe, en C₁₋₆ alkylgruppe eventuelt substituert med 1 til 3 halogenatomer, en hydroksy-C₁₋₆ alkylgruppe eventuelt substituert med 1 til 3 halogenatomer, eller en C₃₋₅ nitrogen-inneholdende ikke-aromatisk heterocyklisk gruppe; og

25 R³ representerer et hydrogenatom, en oksogruppe, en C₁₋₆ alkylgruppe eventuelt substituert med 1 til 3 halogenatomer, eller en C₁₋₆ alkoksygruppe eventuelt substituert med 1 til 3 halogenatomer, med det forbehold at når E representerer en azetidinring og R² eller R³ er til stede på et nitrogenatom på azetidinringen, så representerer R² eller R³ ikke et hydrogenatom.

30 **3.** Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable salt derav ifølge krav 1 eller 2, hvor A representerer en C₆₋₁₀ arylengruppe.

4. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor G representerer en enkeltbinding eller et oksygenatom.

5. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable salt derav ifølge krav 1 eller 2, hvor A representerer en fenylengruppe, en tienylengruppe, en pyrazolylengruppe eller en pyridylengruppe; og

E representerer en azetidinring, en pyrrolidinring, en piperidinring eller en piperazinring eller hvor

A representerer en fenylengruppe; og

E representerer en azetidinring eller en piperidinring eller hvor

A representerer en fenylengruppe; og

E representerer en piperidinring.

6. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable salt derav ifølge krav 5, hvor n representerer 0; og

G representerer en enkeltbinding.

7. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor

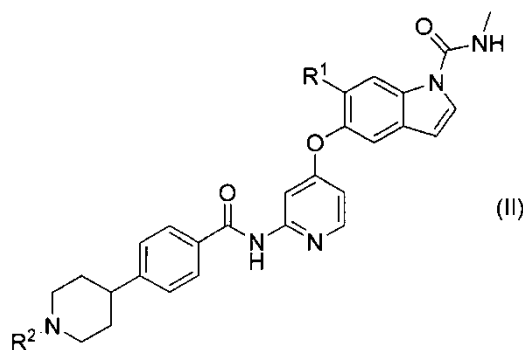
R^1 representerer en C_{1-6} alkoksygruppe eller en C_{1-6} alkoksy- C_{1-6} alkoksygruppe;

R^2 representerer et hydrogenatom, en hydroksylgruppe, en C_{1-6} alkylgruppe eller en hydroksy- C_{1-6} alkylgruppe; og

R^3 representerer et hydrogenatom.

8. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvor R^1 representerer en C_{1-6} alkoksy- C_{1-6} alkoksygruppe.

9. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable salt derav ifølge krav 1 eller 2, representert ved den følgende formel (II):

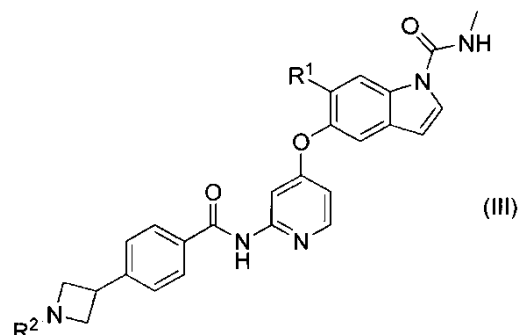


hvor

R^1 representerer en C_{1-6} alkoksy- C_{1-6} alkoksygruppe; og

R^2 representerer et hydrogenatom, en C_{1-6} alkylgruppe eller en hydrokso- C_{2-6} alkylgruppe

5 eller representert ved den følgende formel (III):



hvor

10

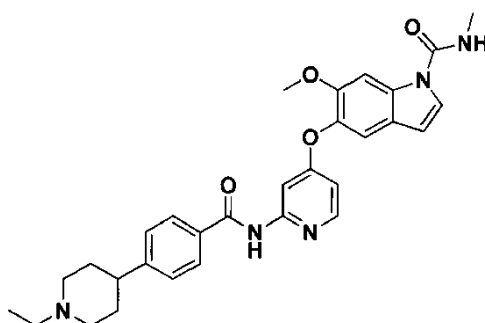
R^1 representerer en C_{1-6} alkoksy- C_{1-6} alkoksygruppe; og

R^2 representerer en C_{1-6} alkylgruppe eller en hydrokso- C_{2-6} alkylgruppe.

10. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable salt derav ifølge krav 1, hvor

15 forbindelsen er

5-((2-(4-(1-ethylpiperidin-4-yl)benzamid)pyridin-4-yl)oksy)-6-metoksy-N-metyl-1H-indol-1-karboksamid representert ved den følgende strukturelle formel, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav:



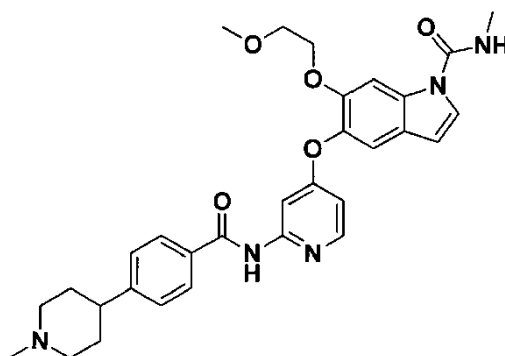
20

eller

6-(2-metoksyetoksy)-N-metyl-5-((2-(4-(1-metyl-piperidin-4-yl)benzamid)pyridin-4-yl)oksy)-1H-indol-1-karboksamid representert ved den følgende strukturelle formel, eller

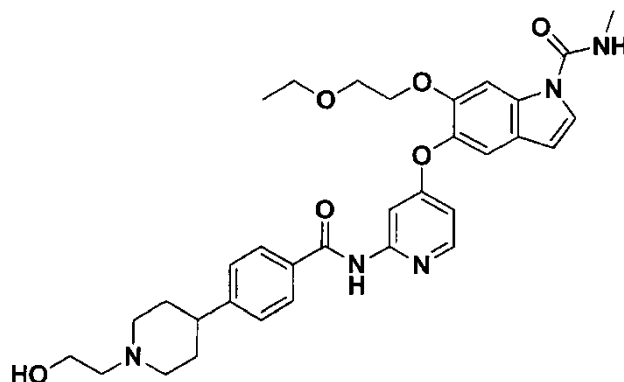
25 et farmasøytisk akseptabelt salt derav:

5



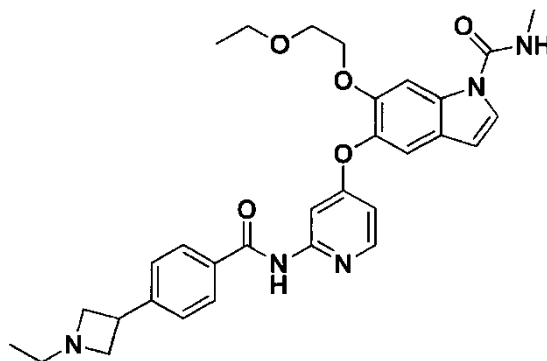
eller

- 5 6-(2-etoksyetoksy)-5-((2-(4-(1-(2-hydroksyetyl)piperidin-4-yl)benzamid)pyridin-4-yl)oksy)-N-metyl-1H-indol-1-karboksamid representert ved den følgende strukturelle formel, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav:



10 eller

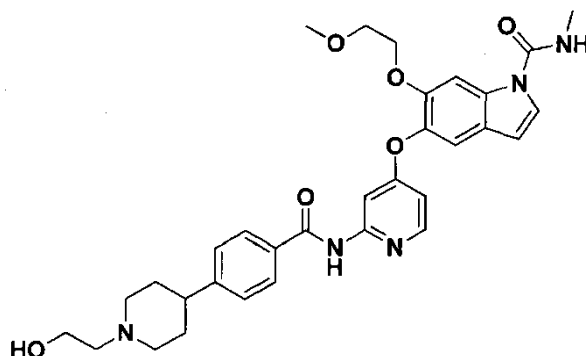
- 6-(2-etoksyetoksy)-5-((2-(4-(1-etylazetidin-3-yl)benzamid)pyridin-4-yl)oksy)-N-metyl-1H-indol-1-karboksamid representert ved den følgende strukturelle formel, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav:



15

11. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable salt derav ifølge krav 1, hvor forbindelsen er

5-((2-(4-(1-(2-hydroksyetyl)piperidin-4-yl)benzamid)pyridin-4-yl)oksy)-6-(2-metoksyetoksy)-N-metyl-1H-indol-1-karboksamid representert ved den følgende strukturelle formel, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav:



12. Farmasøytisk sammensetning omfattende forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11.

13. En forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, for anvendelse som et terapeutisk middel.

14 En forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av magekreft, ikke-småcellet lungekarsinom, blærekreft eller endometriekreft.

15. En forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av ikke-småcellet lungekarsinom.

16. En forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av skvamøst cellekarsinom.