



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3043784 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/085 (2006.01)
C07C 255/54 (2006.01)
C07D 213/85 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

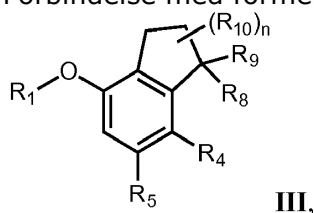
(21)	Translation Published	2019.09.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.05.15
(86)	European Application Nr.	14842085.4
(86)	European Filing Date	2014.09.05
(87)	The European Application's Publication Date	2016.07.20
(30)	Priority	2013.09.09, US, 201361875674 P 2014.04.11, US, 201461978421 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	Peloton Therapeutics, Inc., 2330 Inwood Road Suite 226, Dallas, TX 75235-7323, USA
(72)	Inventor	DIXON, Darryl David, 2140 Medical District Drive Apt. 4058, Dallas, TX 75235, USA GRINA, Jonas, 114 London Way, Coppell, TX 75019, USA JOSEY, John A., 1051 N. Windomere Ave., Dallas, TX 75208, USA RIZZI, James P., 7408 Sugar Maple Dr., Irving, TX 75063, USA SCHLACHTER, Stephen, T., 2017 Lauraette Drive, Dallas, TX 75208, USA WALLACE, Eli, M., 404 Arborcrest Drive, Richardson, TX 75080, USA WANG, Bin, 4115 Northaven Rd., Dallas, TX 75229, USA WEHN, Paul, 4611 Travis St. Apt. 1406-B, Dallas, TX 75205, USA XU, Rui, 3433 Potomac Ave., Dallas, TX 75205, USA YANG, Hanbiao, 417 Pecan Hollow Drive, Coppell, TX 75019, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **ARYL ETHERS AND USES THEREOF**

(56) References
Cited: DE-C- 705 530, US-A1- 2005 085 541, US-A1- 2012 295 937, US-A- 4 665 097,
US-A1- 2007 244 071, US-A- 4 214 103, WO-A1-2007/071441, US-A1- 2008 312 313,
WO-A1-93/24434
YING-TING LIN ET AL: "Efficient In Silico Assay of Inhibitors of Hepatitis C Virus RNA-
Dependent RNA Polymerase by Structure-Based Virtual Screening and In Vitro Evaluation",

ASSAY AND DRUG DEVELOPMENT TECHNOLOGIES, vol. 9, no. 3, 1 June 2011 (2011-06-01), pages 290-298, XP55350132, US ISSN: 1540-658X, DOI: 10.1089/adt.2010.0341
DATABASE PUBCHEM [Online] 05 December 2007 'SCHEMBL5392074', XP055323150
Retrieved from NCBI pubchem Database accession no. CID 21110550
DATABASE PUBCHEM [Online] 09 July 2005 'ZINC00344684', XP055323153 Retrieved from
NCBI pubchem Database accession no. CID 825455

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.** Forbindelse med formelen III:

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

n er 1, 2, 3 eller 4;

R1 er fenyl eller pyridyl, hvori fenylet eller pyridylet er substituert med minst én substituent valgt fra gruppen bestående av halo, C1-C4-alkyl, C1-C4-alkoksy og cyano;

R4 er cyano, fluoralkyl, sulfonamid, sulfinyl, sulfonyl eller sulfoksiminyl;

R5 er hydrogen, halo eller usubstituert alkyl;

R8 er hydrogen, hydroksy, usubstituert alkylamino, usubstituert alkoksy eller amino;

R9 er hydrogen, usubstituert alkyl, usubstituert alkenyl eller usubstituert alkynyl; eller R8 og R9 danner i kombinasjon okso eller oksim; og

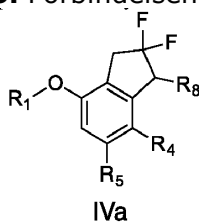
hver av R10 er uavhengig valgt fra gruppen bestående av hydrogen, fluor, klor, hydroksy og usubstituert alkyl; eller to R10 og karbonatomet/-atomene de er festet til danner et 3- til 8-leddet usubstituert sykloalkyl eller usubstituert heterosykloalkyl.

2. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori R9 er hydrogen.

3. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori R10 er fluor, og n er 1, 2 eller 3.

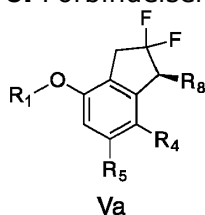
4. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori R4 er cyano, fluoralkyl, sulfinyl, sulfonamid, sulfonyl eller sulfoksiminyl; R5 er hydrogen; R8 er hydroksy eller amino; og R9 er hydrogen.

5. Forbindelsen ifølge krav 1, fremstilt ved formelen IVa:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

6. Forbindelsen ifølge krav 5, fremstilt ved formelen Va:



5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

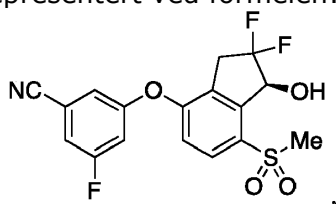
R₄ er cyano, fluoralkyl, sulfonamid, sulfinyl, sulfonyl eller sulfoksiminyl; og
R₈ er hydroksy, usubstituert alkylamino, usubstituert alkoksy eller amino.

10 **7.** Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1, 5 eller 6, hvori R₈ er hydroksy eller amino.

8. Forbindelsen ifølge krav 5 eller 6, hvori R₄ er cyano, fluoralkyl, sulfonamid, sulfinyl, sulfonyl eller sulfoksiminyl; R₈ er hydrogen; og R₈ er hydroksy eller amino.

15 **9.** Forbindelsen ifølge krav 6, hvori enantiomerisk overskudd av forbindelsen er minst ca. 80 %.

20 **10.** Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen er (S)-3-((2,2-difluor-1-hydroksy-7-(metylsulfonyl)-2,3-dihydro-1H-inden-4-yl)oksy)-5-fluorbenzonitril, representert ved formelen:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

25 **11.** Farmasøytisk sammensetning omfattende en terapeutisk effektiv mengde av en forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10 og en farmasøytisk akseptabel bærer.

12. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10 for anvendelse som medikament for behandling av von Hippel-Lindau- (VHL)-sykdom.

13. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10 for anvendelse som medikament for behandling av hemangioblastom, feokromocytom, pankreatisk nevroendokrin tumor eller nyrecellekarsinom.

5 **14.** Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10 for anvendelse som medikament for behandling av nyrecellekarsinom.

15. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 14, hvori nyrecellekarsinomet er klarcellet nyrecellekarsinom.