



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3125898 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 471/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.05.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.12.25
(86)	European Application Nr.	15772254.7
(86)	European Filing Date	2015.03.30
(87)	The European Application's Publication Date	2017.02.08
(30)	Priority	2014.03.31, US, 201461972689 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	The Scripps Research Institute, 10550 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037, USA
(72)	Inventor	JANDA, Kim D., 5787 La Jolla Corona Drive, La Jolla, California 92037, USA JACOB, Nicholas T., 3232 Cowley Way 3, San Diego, California 92117, USA LOCKNER, Jonathan W., 10750 Sabre Hill Drive 147, San Diego, California 92128, USA
(74)	Agent or Attorney	CURO AS, Vestre Rosten 81, 7075 TILLER, Norge

(54)	Title	PHARMACOPHORE FOR TRAIL INDUCTION
(56)	References Cited:	US-A1- 2014 335 048 CHEMICAL BOOK. ONC201,TIC10., [Online] 2010, XP055229233 Retrieved from the Internet: <URL:http://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB12711459.htm> [retrieved on 2015-06-12] 'CHEMSCENE. TIC10', 2012 XP008185207 J. E. ALLEN ET AL: "Dual Inactivation of Akt and ERK by TIC10 Signals Foxo3a Nuclear Translocation, TRAIL Gene Induction, and Potent Antitumor Effects", SCIENCE TRANSLATIONAL MEDICINE, vol. 5, no. 171, 6 February 2013 (2013-02-06), pages 171ra17- 171ra17, XP055300328, ISSN: 1946-6234, DOI: 10.1126/scitranslmed.3004828 CALVERT LABS.: 'Calvert Research and Oncoceutics Announce Investment Partnership to Advance ONC201 to an IND Filing', [Online] 01 October 2013, XP055229235 Retrieved from the Internet: <URL:http://calvert-research.com/2013/10/calvert-research-and-oncoceutics- announce-investment-partnership-to-advance-onc201-to-an-ind-filing > [retrieved on 2015-06-

12]

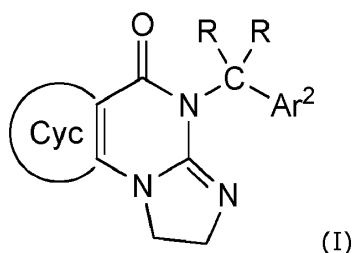
NICHOLAS T. JACOB ET AL: "Pharmacophore Reassignment for Induction of the Immunosurveillance Cytokine TRAIL", ANGEWANDTE CHEMIE INTERNATIONAL EDITION, vol. 53, no. 26, 23 June 2014 (2014-06-23) , pages 6628-6631, XP055259380, ISSN: 1433-7851, DOI: 10.1002/anie.201402133

ISHIZAWA ET AL.: 'ONC201 Exerts p53-Independent Cytotoxicity Through TRAIL and DR5 Induction In Mantle Cell Lymphomas' BLOOD, [Online] vol. 122, no. 21, 15 November 2013, XP055229237 Retrieved from the Internet: <URL:http://www.bloodjournal.org/content/122/21/3822 ? sso-checked=true> [retrieved on 2015-06-12]

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 formel (I)



hvor

- 5 Cyc er en 5- til 8-leddet monosyklisk heterosyklus som omfatter ett nitrogenatom, med en gruppe med formel $\text{Ar}^1\text{-CR}_2$ bundet til ringnitrogenatomet;

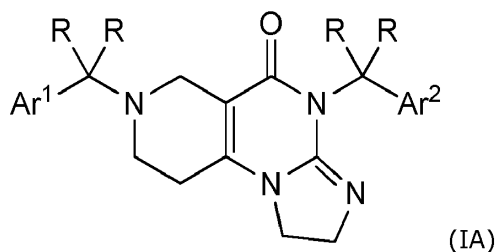
Ar^1 og Ar^2 er hver uavhengig arylgrupper som er substituert med 0, 1, eller 2 J-grupper;

R er uavhengig H eller (C1-C6)alkyl;

- 10 J er uavhengig (C1-C6)alkyl, (C3-C9)sykloalkyl, (C3-C9)sykloalkyl(C1-C6)alkyl, halo, eller (C1-C6)haloalkyl;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt av samme.

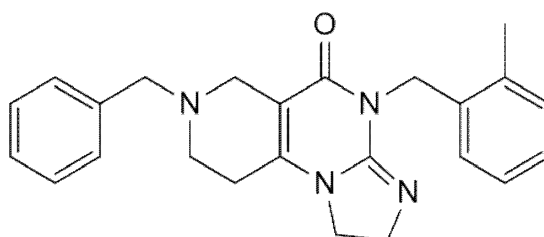
2. Forbindelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen ligger inne i undertypeformelen (IA)



eller et farmasøytisk akseptabelt salt av samme.

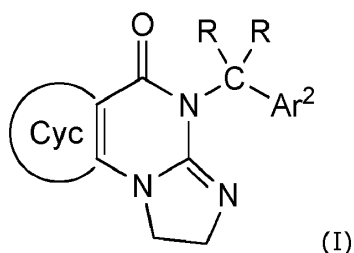
- 15 3. Forbindelse ifølge krav 2, hvor Ar^1 og Ar^2 hver er en fenylgruppe substituert med 0, 1, eller 2 J-grupper; og, R ved hver forekomst er uavhengig H eller (C1-C6)alkyl; eller et farmasøytisk akseptabelt salt av samme.

4. Forbindelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen er



eller et farmasøytisk akseptabelt salt av samme.

5. Forbindelse med formel (I)



hvor

- 5 Cyc er en 5- til 8-leddet monosyklisk heterosyklus som omfatter ett nitrogenatom, med en gruppe med formel $\text{Ar}^1\text{-CR}_2$ er bundet til nitrogenatomet;

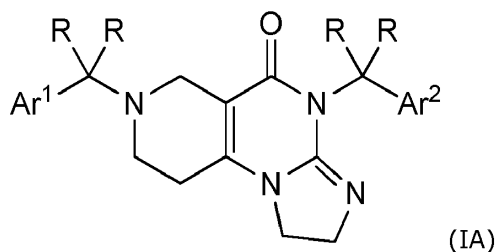
Ar^1 og Ar^2 er arylgrupper som er substituert med 0, 1, eller 2 J-grupper;

R er uavhengig H eller (C1-C6)alkyl;

- 10 J er uavhengig (C1-C6)alkyl, (C3-C9)sykloalkyl, (C3-C9)sykloalkyl(C1-C6)alkyl, halo, eller (C1-C6)haloalkyl;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt av samme, for anvendelse i behandlingen av kreft.

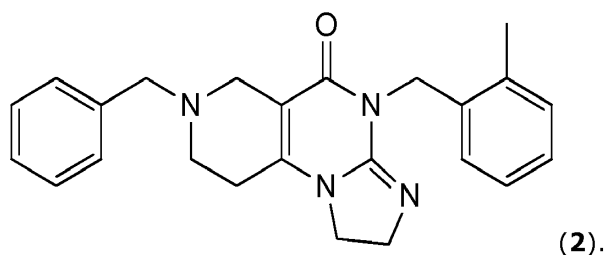
6. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 5, hvori forbindelsen er en forbindelse med formel (IA)



eller et farmasøytisk akseptabelt salt av samme.

- 15 7. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 6, hvori hver Ar^1 og Ar^2 er en fenylgruppe substituert med 0, 1, eller 2 J-grupper.

8. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 5, hvori forbindelsen med formel (I) er formel 2



9. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 5, hvori kreften er valgt fra gruppen bestående av eggstokk, kolon, bryst, lever, pankreas, gastro-tarm, hode-og hals, cervix, prostata, lungekreft, melanom, glioblastom, myelom, nevroblastisk-avledede CNS-tumorer, monocyttisk leukemi, B-celle-avledet leukemi, T-celle-avledet leukemi, B-celle-avledet lymfom, T-celle-avledet lymfom, og
- 5 mastcelleavledede tumorer, og kombinasjoner av samme.