



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3355884 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
C07D 471/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.10.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.04.28
(86)	European Application Nr.	16852640.8
(86)	European Filing Date	2016.09.29
(87)	The European Application's Publication Date	2018.08.08
(30)	Priority	2015.10.01, US, 201562235900 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	Olema Pharmaceuticals, Inc., 512 2nd Street, 4th Floor, San Francisco, CA 94107, USA
(72)	Inventor	MYLES, David, C., 79 Roble Road, Berkeley, CA 94705, USA KUSHNER, Peter, J., 1362 6th Avenue, San Francisco, CA 94122, USA HARMON, Cyrus, L., PO Box 219, Bolinas, CA 94924, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	TETRAHYDRO-1H-PYRIDO[3,4-b]INDOLE ANTI-ESTROGENIC DRUGS
(56)	References Cited:	US-A1- 2005 272 759 US-A1- 2016 175 289 US-A1- 2014 357 661 WO-A1-2016/097072

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/>

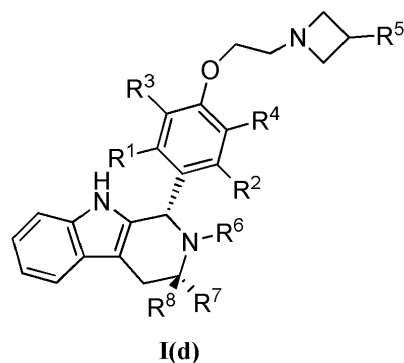
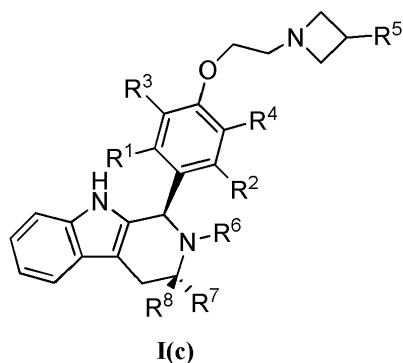
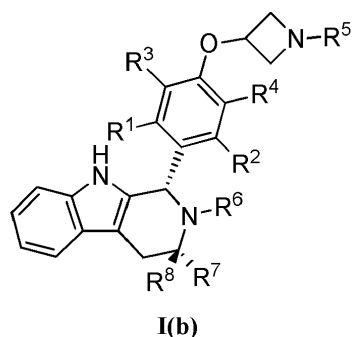
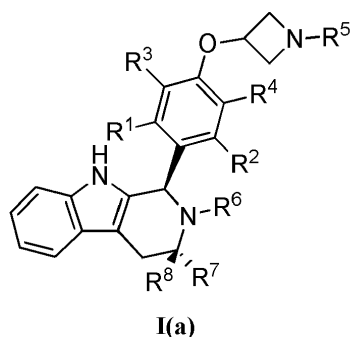
EP3355884

1

Patentkrav

1. Forbindelse av formel I, hvor forbindelsen av formel I er en forbindelse av formel **I(a)**, **I(b)**, **I(c)** eller **I(d)**:

5



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav,

10

hvor:

R¹, R², R³ og R⁴ er hydrogen;

R⁵ er hydrogen, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆halogenalkyl, C₂-C₆alkenyl, C₀-C₄(C₃-C₆sykloalkyl) eller C₁-C₆heteroalkyl;

R⁶ er hydrogen, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆halogenalkyl eller C₀-C₄(C₃-C₆sykloalkyl); og

15

R⁷ og R⁸ er hver uavhengig valgt fra hydrogen eller C₁-C₆alkyl.

2. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori

(a) i formel **I(a)** eller **I(b)** er R⁵ C₁-C₆alkyl, fortrinnsvis hvori i formel **I(a)** eller **I(b)** er R⁵ valgt fra gruppen som består av metyl, etyl, propyl og butyl, mer foretrukket hvori i formel **I(a)** eller **I(b)** er R⁵ propyl;

20

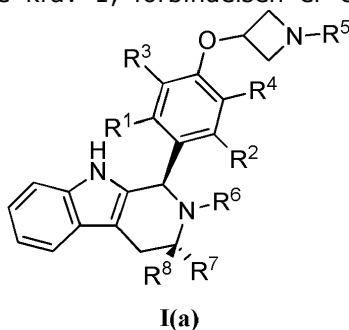
EP3355884

2

(b) i formel **I(c)** eller formel **I(d)** er R^5 C_1 - C_6 halogenalkyl, fortrinnsvis hvori i formel **I(c)** eller formel **I(d)** er R^5 valgt fra gruppen som består av $-CH_2F$, CRF_2 eller CF_3 , mer foretrukket hvori i formel **I(c)** eller formel **I(d)** er R^5 CH_2F ; eller

5 (c) R^7 er metyl og R^8 er hydrogen.

3. Forbindelsen ifølge krav 1, forbindelsen er en forbindelse av formel **I(a)**:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

10

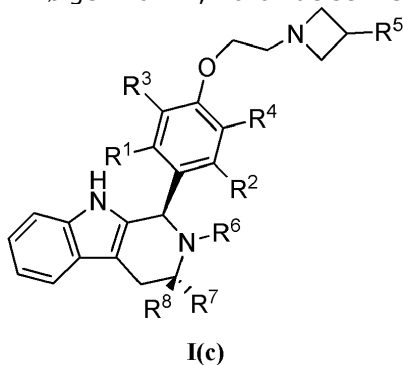
4. Forbindelsen ifølge krav 3, hvori

(a) R^5 er C_1 - C_6 alkyl, fortrinnsvis hvori R^5 er valgt fra gruppen som består av metyl, etyl, propyl og butyl, mer foretrukket hvori R^5 er propyl;

(b) R^6 er C_1 - C_6 halogenalkyl, mer foretrukket hvori R^6 er $-CH_2CF(CH_3)_2$; eller

15 (c) R^7 er metyl og R^8 er hydrogen.

5. Forbindelsen ifølge krav 1, forbindelsen er en forbindelse av formel **I(c)**:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

20

EP3355884

3

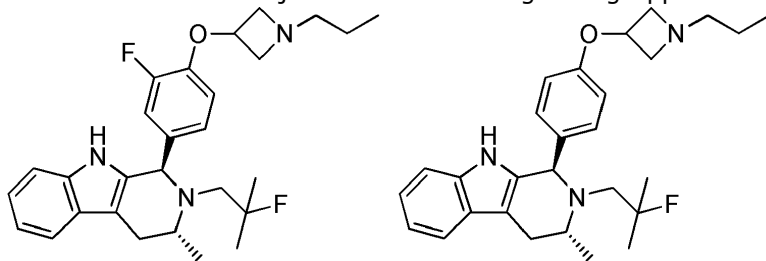
6. Forbindelsen ifølge krav 5, hvori

(a) R^5 er C_1 - C_6 halogenalkyl, fortrinnsvis hvori R^5 er valgt fra gruppen som består av $-CH_2F$, CRF_2 eller CF_3 , mer foretrukket hvori R^5 er CH_2F ;

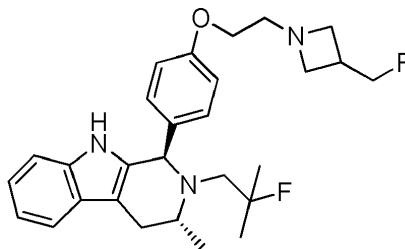
(b) R^6 er C_1 - C_6 halogenalkyl, fortrinnsvis hvori R^6 er $-CH_2CF(CH_3)_2$; eller

5 (c) R^7 er metyl og R^8 er hydrogen.

7. Forbindelse som har en kjemisk struktur valgt fra gruppen som består av:



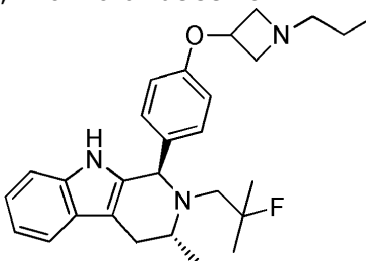
og



10

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

8. Forbindelsen ifølge krav 7, hvori forbindelsen er:



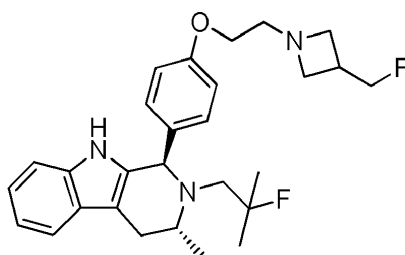
15

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

9. Forbindelsen ifølge krav 7, hvori forbindelsen er:

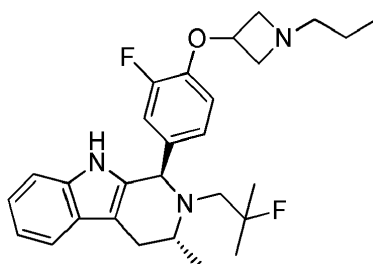
EP3355884

4



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

5 **10.** Forbindelsen ifølge krav 7, hvori forbindelsen er:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

10 **11.** Sammensetning omfattende en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10 og en farmasøytisk akseptabel bærer, fortrinnsvis hvori bæreren er egnet for oral levering.

15 **12.** Forbindelse ifølge krav 1–10 for anvendelse eller en sammensetning ifølge krav 11 for anvendelse ved behandling av en lidelse hos en pasient, hvori anvendelsen omfatter administrering til pasienten av en terapeutisk effektiv mengde av forbindelsen ifølge krav 1–10, eventuelt i en farmasøytisk akseptabel bærer, eller av sammensetningen ifølge krav 11.

20 **13.** Forbindelsen for anvendelse eller sammensetningen for anvendelse ifølge krav 12

(a) hvori lidelsen er brystkreft;

EP3355884

5

(b) hvori lidelsen er valgt fra gruppen som består av eggstokkreft, livmorslimhinnekreft, vaginalkreft, lungekreft, beinkreft, livmorkreft og endometriose;

5 (c) hvori anvendelsen videre omfatter administrering av forbindelsen i kombinasjon eller veksling med et annet middel mot kreft for behandling av kreft;

(d) hvori anvendelsen videre omfatter administrering av forbindelsen i kombinasjon eller veksling med en østrogen- eller en delvis østrogenreseptorantagonist for behandling av en postmenopausal lidelse; eller

(e) hvori pasienten er et menneske.

10