



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3411034 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/4355 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/473 (2006.01)
A61K 31/4745 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
A61P 5/32 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 471/14 (2006.01)
C07D 491/048 (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.02.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.11.25
(86)	European Application Nr.	17748247.8
(86)	European Filing Date	2017.02.03
(87)	The European Application's Publication Date	2018.12.12
(30)	Priority	2016.02.05, US, 201662291921 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	Inventisbio Inc., Sertus Chambers Governors Square Suite 5-204 23 Lime Tree Bay Avenue P.O. Box 2547, Grand Cayman KY1-1104, Cayman-øyene
(72)	Inventor	DAI, Xing, 24 Martindale Road, Short Hills, NJ 07078, USA WANG, Yaolin, 1 Clive Hills Rd., Short HillsNJ 07078, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS AND USES THEREOF
(56)	References Cited:	WO-A1-2014/151899 US-A1- 2015 258 099 WO-A1-2017/059139 WO-A1-2017/080338 US-A1- 2003 225 132 US-A1- 2014 357 661 WO-A1-2014/205136

WO-A1-2010/138706

WO-A1-2014/191726

WO-A1-2016/097072

WO-A1-2016/202161

WO-A2-2004/091488

US-A1- 2014 107 095

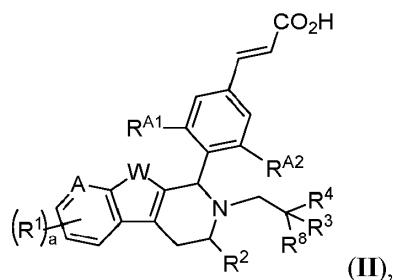
US-A1- 2015 005 286

DE SAVI ET AL.: 'Optimization of a Novel Binding Motif to (E)-3-(3,5-Difluoro-4-((1 R,3R)-2-(2-fluoro-2-methylpropyl)-3-methyl-2,3,4,9-tetrahydro-1 H-pyrido[3,4-b]indol-1-yl)phenyl)acrylic Acid (AZD9496), a Potent and Orally Bioavailable Selective Estrogen Receptor Downregulator and Antagonist' JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY vol. 58, no. 20, 25 September 2015, pages 8128 - 8140, XP055405364

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 ifølge formel (II):



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav,

5 hvor:

A er $-CR^A=$ eller $-N=$, slik valensen tillater;

W er $-NH-$, $-O-$ eller $-S-$;

a er 1, 2, eller 3;

hver forekomst av R^1 er uavhengig hydrogen, halogen, alkyl, $-OR^A$, eller $-CN$;

10 R^2 er hydrogen, alkyl, karbosyklyl;

R^3 er hydrogen, halogen, alkyl, karbosyklyl, heterosyklyl, aryl, eller heteroaryl, $-OR^A$ eller $-N(R^B)_2$;

R^4 er hydrogen, halogen, alkyl, karbosyklyl, heterosyklyl, aryl eller

heteroaryl, $-OR^A$ eller $-N(R^B)_2$, eller R^3 og R^4 blir tatt sammen med de

15 mellomliggende atomene for å frembringe karbosyklyl eller heterosyklyl;

R^8 er hydrogen, halogen, eller metyl;

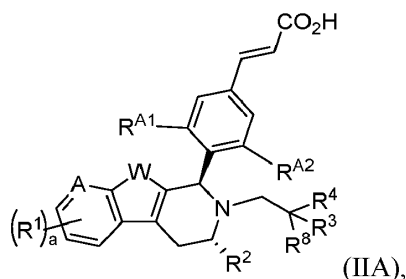
R^{A1} er alkyl, klor, eller fluor;

R^{A2} er alkyl, klor, eller fluor, hvor minst én av R^{A1} og R^{A2} er klor;

R^A er hydrogen eller alkyl; og

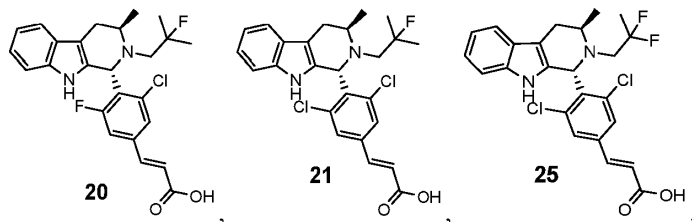
20 R^B er hydrogen eller alkyl, eller eventuelt to R^B blir tatt sammen med de mellomliggende atomene for å frembringe heterosyklyl eller heteroaryl.

2. Forbindelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen er ifølge formelen (IIA):

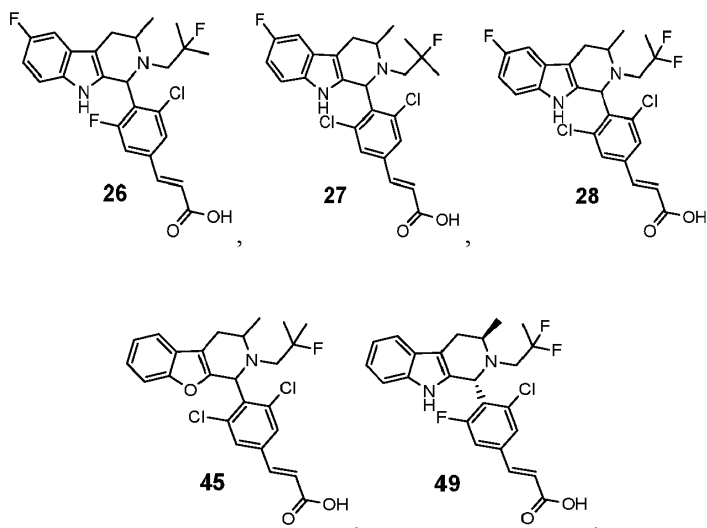


25 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

3. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 eller 2, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor A er -CH= eller -N=.
4. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-3, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor W er -NH-.
5. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-4, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor a er 1.
6. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-5, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor minst én forekomst av R^1 er hydrogen, fluor eller klor, eller -OR^A, hvor R^A er hydrogen eller C₁₋₆ alkyl.
7. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-6, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor minst én forekomst av R^1 er -OH, -OMe, eller C₁₋₆ alkyl.
8. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-7, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R² er C₁₋₆ alkyl, fortrinnsvis er R² metyl, etyl, eller -CF₃.
9. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-8, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor minst én av R³, R⁴, R⁸, er uavhengig valgt fra gruppen bestående av hydrogen, fluor, og C₁₋₆ alkyl; eller R³ og R⁴ blir tatt sammen med det eller de mellomliggende atomene for å frembringe karbocykl eller heterosykl, fortrinnsvis blir R³ og R⁴ tatt sammen med det eller de mellomliggende atomene for å frembringe syklopropyl.
10. Forbindelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen har formelen:



3



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

5

11. Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-9, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og en farmasøytisk akseptabel eksipiens.

10

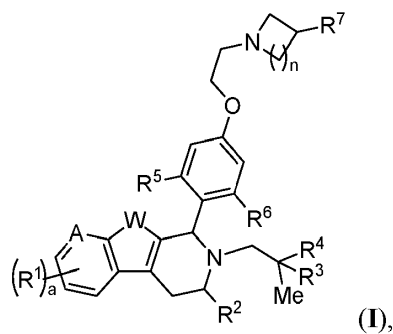
12. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 11, for anvendelse ved behandling av en kreft hos et individ med behov derav.

13. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 12, hvor kreften er brystkreft eller en gynekologisk sykdom eller kreft.

15

14. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 13, hvor kreften er ER+ brystkreft eller gynekologisk sykdom eller kreft assosiert med ER.

15. Forbindelse med formel (I):



20

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav,
hvor:

A er $-CR^A=$ eller $-N=$, slik valensen tillater;

W er -NH-, -O-, eller -S-;

a er 1, 2, eller 3;

n er 1, 2, 3, eller 4;

hver forekomst av R^1 er uavhengig hydrogen, halogen, alkyl, $-OR^A$, eller-CN;

5 R^2 er hydrogen, alkyl, karbosykl, heterosykl;

R^3 er hydrogen, halogen, alkyl, karbosykl, heterosykl, aryl, eller heteroaryl,
- OR^A , eller - $N(R^B)_2$;

R^4 er hydrogen, halogen, alkyl, karbosykl, heterosykl, aryl, eller heteroaryl,
- OR^A eller - $N(R^B)_2$;

10 R^5 er klor;

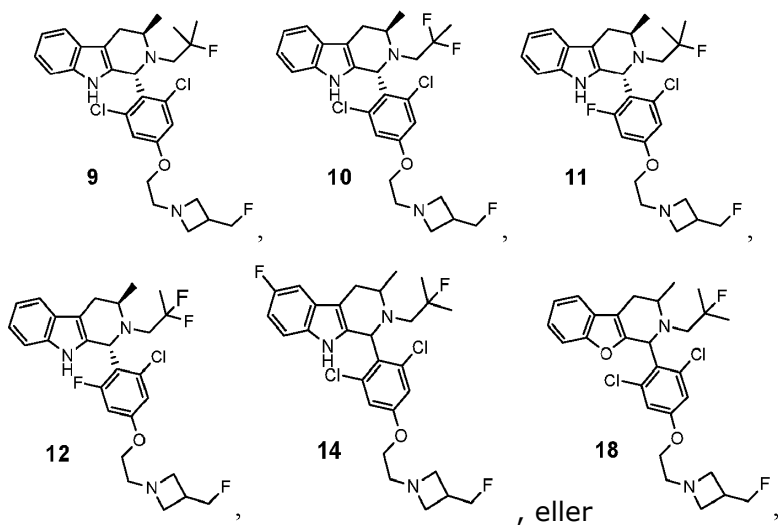
R^6 er fluor eller klor;

R^7 er $-CH_2F$;

R^A er hydrogen eller alkyl; og

15 R^B er hydrogen eller alkyl, eller eventuelt to R^B blir tatt sammen med de
mellomliggende atomene for å frembringe heterosykl eller heteroaryl.

16. Forbindelse ifølge krav 15, hvor forbindelsen har formelen:



20 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.