



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3417851 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
*A61K 31/085 (2006.01)*  
*A61P 35/00 (2006.01)*  
*C07C 255/54 (2006.01)*  
*C07D 213/85 (2006.01)*

**Norwegian Industrial Property Office**

---

|      |                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (45) | Translation Published                                                | 2020.11.02                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| (80) | Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent | 2020.07.22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| (86) | European Application Nr.                                             | 18185557.8                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| (86) | European Filing Date                                                 | 2014.09.05                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| (87) | The European Application's Publication Date                          | 2018.12.26                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| (30) | Priority                                                             | 2013.09.09, US, 201361875674 P<br>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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| (62) | Divided application                                                  | EP3043784, 2014.09.05                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| (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<br>Grina, Jonas, 114 London Way, Coppell, TX 75019, USA<br>Josey, John A., 1051 N. Windomere Ave., Dallas, TX 75208, USA<br>Rizzi, James P., 7408 Sugar Maple Dr., Irving, TX 75063, USA<br>Schlachter, Stephen T., 3151 11th St., Boulder, CO 80304, USA<br>Wallace, Eli M., 404 Arborcrest Drive, Richardson, TX 75080, USA<br>Wang, Bin, 4115 Northaven Rd., Dallas, TX 75229, USA<br>Wehn, Paul, 4220 Herschel Ave Apt 307, Dallas, TX 75219, USA<br>Xu, Rui, 3433 Potomac Ave., Dallas, TX 75205, USA<br>Yang, Hanbiao, 417 Pecan Hollow Drive, Coppell, TX 75019, USA |
| (74) | Agent or Attorney                                                    | TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

---

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

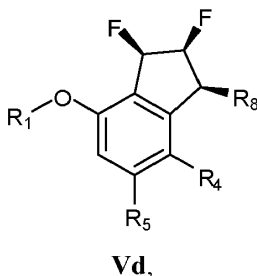
(56) References  
Cited: WO-A1-2007/071441

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 av Formel Vd:

5



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor:

R<sub>1</sub> er aryl eller heteroaryl;

10 R<sub>4</sub> er halo, cyano, alkyl, sulfonamid, sulfinyl, sulfonyl eller sulfoksiminyl;

R<sub>5</sub> er hydrogen, halo eller alkyl; og

R<sub>8</sub> er hydroksy, alkylamino, alkoksy eller amino.

**2.** Forbindelsen ifølge krav 1, hvor R<sub>1</sub> er fenyl eller pyridyl.

15

**3.** Forbindelsen ifølge krav 2, hvor nevnte fenyl eller pyridyl er substituert med minst én substituent valgt fra gruppen bestående av halogen, C1-C4 alkyl, C1-C4 alkoksy, og cyano.

20 **4.** Forbindelsen ifølge krav 1, hvor R<sub>4</sub> er cyano, fluoralkyl, sulfonamid, sulfinyl, sulfonyl eller sulfoksiminyl.

**5.** Forbindelsen ifølge krav 4, hvor R<sub>4</sub> er valgt fra gruppen bestående av -CN, -CF<sub>3</sub>, -S(=O)CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>F, -S(=O)<sub>2</sub>CHF<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>,  
 25 -S(=O)<sub>2</sub>NHCH<sub>3</sub>, -S(=O)(=NH)CH<sub>3</sub>, -S(=O)(=NH)CH<sub>2</sub>F, -S(=O)(=NH)CHF<sub>2</sub>,  
 -S(=O)(=NH)CF<sub>3</sub>, -S(=O)(=N-CN)CH<sub>3</sub>, -S(=O)(=N-CN)CH<sub>2</sub>F, -S(=O)(=N-CN)CHF<sub>2</sub>, og  
 -S(=O)(=N-CN)CF<sub>3</sub>.

**6.** Forbindelsen ifølge krav 1, hvor R<sub>5</sub> er hydrogen.

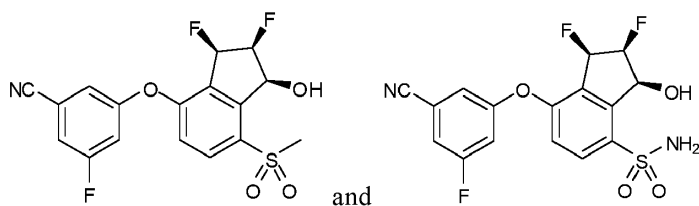
30

**7.** Forbindelsen ifølge krav 1, hvor R<sub>8</sub> er hydroksy eller amino.

**8.** Forbindelsen ifølge krav 1, hvor  $R_1$  er fenyl, monosyklisk heteroaryl eller bisyklisk heteroaryl;  $R_4$  er cyano, fluoralkyl, sulfonamid, sulfinyl, sulfonyl eller sulfoksiminyl;  $R_5$  er hydrogen; og  $R_8$  er hydroksy eller amino.

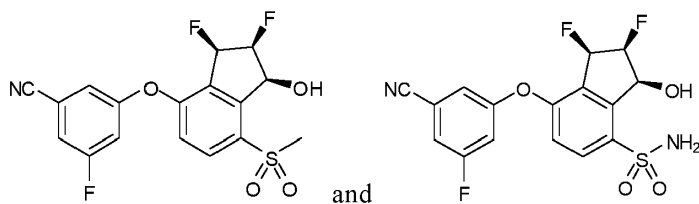
**9.** Forbindelsen ifølge krav 1, hvor det enantiomere overskuddet av nevnte forbindelse er minst omtrent 80 %.

**10.** Forbindelsen ifølge krav 1, valgt fra gruppen bestående av:

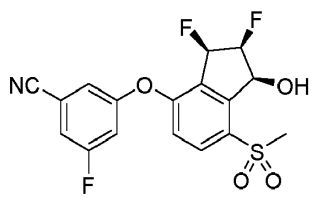


eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

**11.** Forbindelsen ifølge krav 10, valgt fra gruppen bestående av:

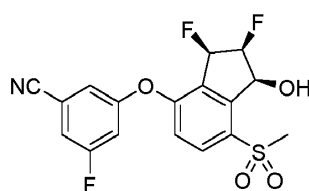


**12.** Forbindelsen ifølge krav 1, hvor forbindelsen er 3-(((1S,2S,3R)-2,3-difluor-1-hydroksy-7-(metylsulfonyl)-2,3-dihydro-1H-inden-4-yl)oksy)-5-fluorbenzonitril, representert ved formelen:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

**13.** Forbindelsen ifølge krav 12, hvor forbindelsen er 3-(((1S,2S,3R)-2,3-difluor-1-hydroksy-7-(metylsulfonyl)-2,3-dihydro-1H-inden-4-yl)oksy)-5-fluorbenzonitril, representert ved formelen:



**14.** En farmasøytisk sammensetning som omfatter en terapeutisk effektiv mengde av en forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 10 og 12 og en farmasøytisk akseptabel bærer.

**15.** En farmasøytisk sammensetning som omfatter en terapeutisk effektiv mengde av en forbindelse i henhold til et hvilket som helst av kravene 11 og 13 og en farmasøytisk akseptabel bærer.

**16.** Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13 for anvendelse som et medikament for behandlingen av Hippel-Lindaus (VHL) sykdom.

**17.** Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13 for anvendelse som et medikament for behandlingen av hemangioblastom, feokromocytom, bukspyttkjertel nevroendokrin tumor eller nyrecellekarsinom.

**18.** Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13 for anvendelse som et medikament for behandlingen av nyrecellekarsinom.

**19.** Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 18, hvor nevnte nyrecellekarsinom er klarcellet nyrecellekarsinom.