



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3567035 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07D 401/12 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

C07D 403/04 (2006.01)

A61K 31/4439 (2006.01)

C07D 207/452 (2006.01)

C07D 405/14 (2006.01)

A61K 31/4725 (2006.01)

C07D 401/14 (2006.01)

C07D 417/12 (2006.01)

A61K 31/496 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.10.24
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.06.01
(86)	European Application Nr.	19167943.0
(86)	European Filing Date	2008.04.11
(87)	The European Application's Publication Date	2019.11.13
(30)	Priority	2007.04.11, US, 911258 P
(84)	Designated Contracting States:	AT; BE; BG; CH; CY; CZ; DE; DK; EE; ES; FI; FR; GB; GR; HR; HU; IE; IS; IT; LI; LT; LU; LV; MC; MT; NL; NO; PL; PT; RO; SE; SI; SK; TR
(73)	Proprietor	CanBas Co., Ltd., 2-2-1, Otemachi, Numazu Shizuoka 410-0801, Japan
(72)	Inventor	KAWABE, Takumi, 1338-30 Okanomiya, Numazu City, 410-0011, Japan ISHIGAKI, Machiyo, c/o CanBas Co., Ltd. 2-2-1 Otemachi, Numazu, Shizuoka 410-0801, Japan SATO, Takuji, 158-1 Okaishshiki, Numazu City, 410-0012, Japan YAMAMOTO, Sayaka, c/o CanBas Co., Ltd. 2-2-1 Otemachi, Numazu, Shizuoka 410-0801, Japan HASEGAWA, Yoko, c/o CanBas Co., Ltd. 2-2-1 Otemachi Numazu, Shizuoka 410-0801, Japan
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	N-SUBSTITUTED 2,5-DIOXO-AZOLINE COMPOUNDS FOR USE IN THE TREATMENT OF CANCER
------	-------	---

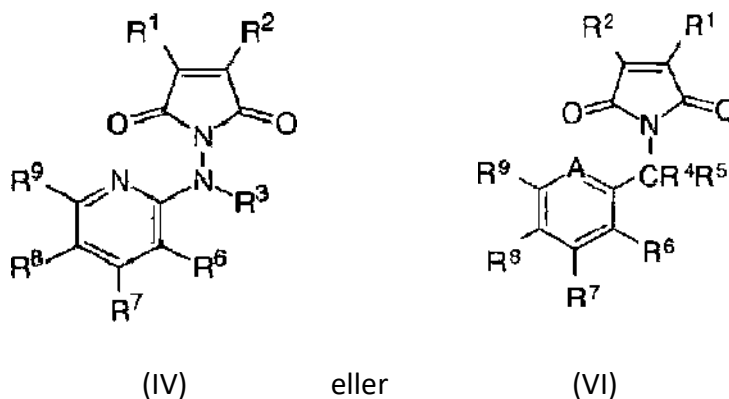
(56)	References Cited:	WO-A1-2005/097765, US-A1- 2004 198 727, WO-A2-87/04321, WO-A2-2007/022241, EP-A1- 1 724 263, US-B1- 6 291 447, WO-A1-2007/114338, WO-A-2006/086255, JP-A- 2002 318 434, LAURENT DE BUYCK ET AL: "A Simple and Efficient Route to Chaetomelic Anhydride A: A Potent Natural Ras Farnesyl-Protein Transferase Inhibitor", SYNTHESIS, vol. 2004, no. 10, 23 June 2004 (2004-06-23), pages 1680-1686, XP055731438, STUTTGART, DE. ISSN: 0039- 7881, DOI: 10.1055/s-2004-829116 H. F. KUNG ET AL: "Nicotinic Acid Metabolism, V. A Cobamide Coenzyme-Dependent Conversion of -Methyleneglutaric Acid to Dimethylmaleic Acid", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES (PNAS), vol. 65, no. 4, 1 April 1970 (1970-04-01), pages 978-984, XP055731443, US ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/pnas.65.4.978
------	----------------------	--

PALANKI M S S ET AL: "Novel inhibitors of AP-1 and NF- κ B mediated gene expression: structure-activity relationship studies of ethyl 4-[(3-Methyl-2,5-dioxo(3-pyrrolinyl))amino]-2-(trifluoromethyl)pyrimidine-5- carboxylate", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, PERGAMON, AMSTERDAM, NL, vol. 10, no. 15, 7 August 2000 (2000-08-07), pages 1645-1648, XP004213214, ISSN: 0960-894X, DOI: 10.1016/S0960-894X(00)00312-7
 DATABASE REGISTRY [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; 10 November 2004 (2004-11-10), XP002760452, Database accession no. RN: 777921-98-9
 WATSON D J ET AL: "Electronic effects in the acid-promoted deprotection of N-2,4-dimethoxybenzyl maleimides", TETRAHEDRON LETTERS, ELSEVIER LTD, AMSTERDAM, NL, vol. 42, no. 10, 4 March 2001 (2001-03-04) , pages 1827-1830, XP004316731, ISSN: 0040-4039, DOI: 10.1016/S0040-4039(01)00031-4
 Kazuo Mori: "Kazuo Mori: Synthesis of 1, 2-Diazine Derivatives", , 27 December 1961 (1961-12-27), XP055731431, Retrieved from the Internet: URL:https://doi.org/10.1248/yakushi1947.82.8_1161 [retrieved on 2020-09-17]

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/>

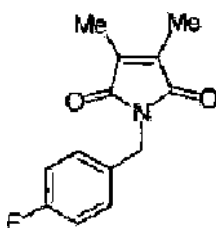
Patentkrav

1. En forbindelse med struktur (IV) eller struktur (VI)

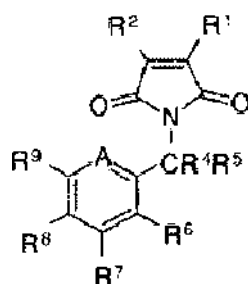


hvor:

- 5 én av R^1 og R^2 er metyl og den andre av R^1 og R^2 er alkyl eller alkyl substituert med
alkoksy, hydroksy, karboksy, alkoksykarbonyl, eventuelt substituert karbamoyl, eller
eventuelt substituert syklisk aminokarbonyl;
 R^3 er H eller alkyl;
 R^4 og R^5 er valgt uavhengig fra H og alkyl;
- 10 A er N eller CH;
 R^6 , R^7 og R^9 er uavhengig valgt fra H, alkyl, substituert alkyl, halogen, eventuelt
substituert aryl, eventuelt substituert heteroaryl, eventuelt substituert alkoksy,
eventuelt substituert aryloksy, cyano, nitro, eventuelt substituert alkyltio, eventuelt
substituert alkylsulfinyl, eventuelt substituert alkylsulfonyl, eventuelt substituert
- 15 aryltio, eventuelt substituert acyl, eventuelt substituert amino, karboksyl, eventuelt
substituert alkoksykarbonyl, eller eventuelt substituert karbamoyl; og
 R^8 er halogen eller en alkylgruppe substituert med ett eller flere halogener;
eller et salt derav;
videre hvori forbindelsen ikke har følgende struktur:



2. Forbindelse ifølge krav 1, hvori forbindelsen har struktur (VI):

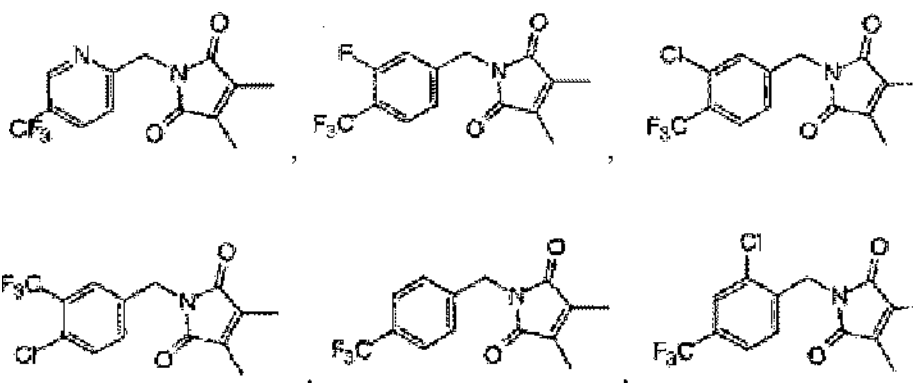


(VI)

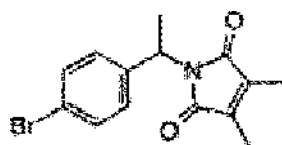
eller et salt derav.

5

3. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2, hvori forbindelsen er valgt fra:



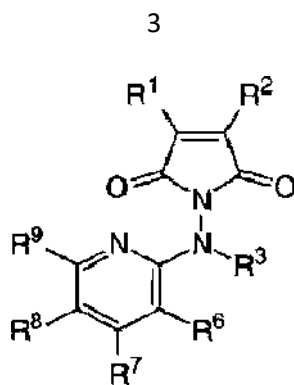
og



10 eller et salt derav.

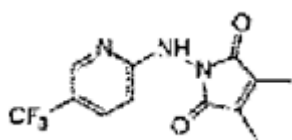
4. Forbindelse ifølge krav 1, hvori forbindelsen har struktur (IV):

EP 3567035

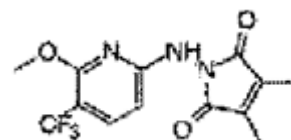


eller et salt derav.

5. Forbindelse ifølge krav 1 eller 4, hvori forbindelsen er valgt fra:



og



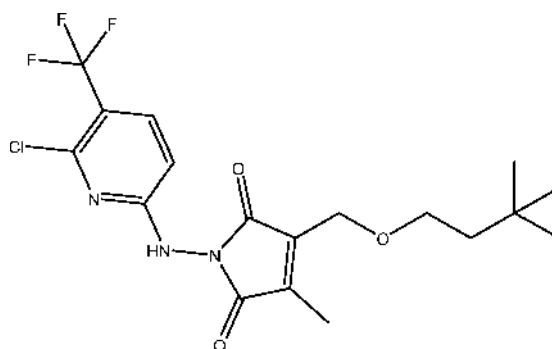
5

eller et salt derav.

6. Forbindelse ifølge krav 1 eller 4, hvori forbindelsen er:

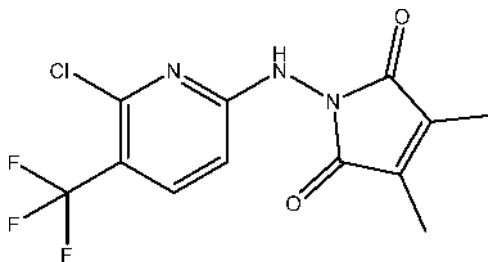
3-[(3,3-dimetylbutoksy)metyl]-1-[[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino]-4-metylazolin-2,5-

10 dion (S03747), eller et salt derav, med følgende struktur:



7. Forbindelse ifølge krav 1 eller 4, hvori forbindelsen er:

1-[[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-3,4-dimetylazolin-2,5-dion, eller et salt derav, med følgende struktur:



- 5 8. Farmasøytisk sammensetning omfattende forbindelsen ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 7, eller et salt derav, i kombinasjon med et farmasøytisk akseptabelt hjelpestoff.

9. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 7, eller et salt derav, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 8, for anvendelse i en fremgangsmåte for å
- 10 behandle en celleproliferasjonsforstyrrelse hos et individ med behov for dette.

10. Anvendelse av forbindelsen ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 7, eller et salt derav, ved fremstilling av et medikament for behandling av en celleproliferasjonsforstyrrelse.

- 15 11. Forbindelse eller farmasøytisk sammensetning for bruk ifølge krav 9 eller anvendelse ifølge krav 10, hvori celleproliferasjonsforstyrrelsen er kreft, eventuelt hvor kreften er lymfom, myelom eller leukemi.

12. Forbindelsen eller den farmasøytiske sammensetningen for bruk ifølge krav 9 eller
- 20 anvendelse ifølge krav 10, hvori forbindelsen eller sammensetningen er for administrering med minst én ytterligere anti-kreftbehandling, hvori anti-kreftbehandlingen eventuelt er et DNA-skadende middel eller en DNA- skadelig behandling.