



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3689868 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 417/14 (2006.01)
A61K 31/4725 (2006.01)
A61P 15/00 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

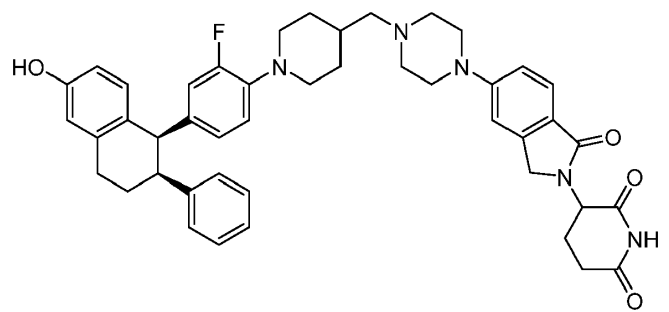
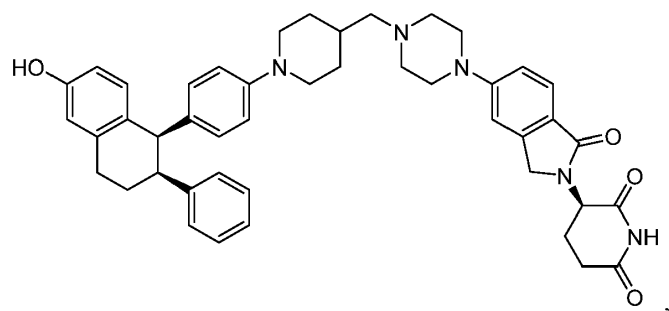
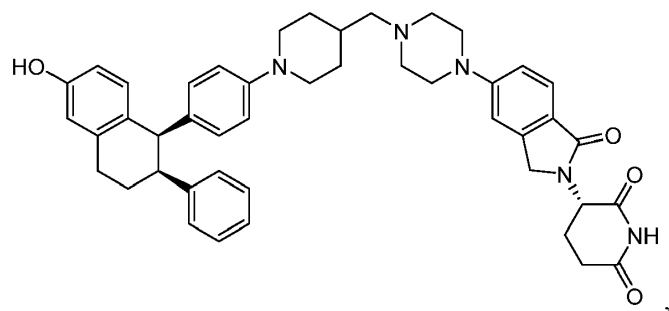
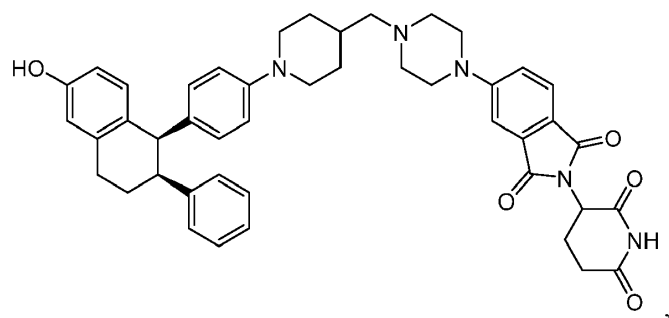
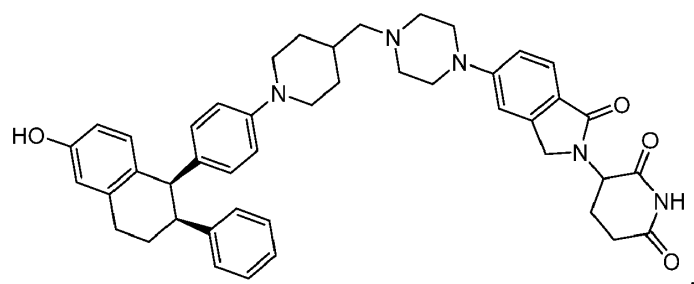
(45)	Translation Published	2023.12.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.09.27
(86)	European Application Nr.	20150584.9
(86)	European Filing Date	2017.12.01
(87)	The European Application's Publication Date	2020.08.05
(30)	Priority	2016.12.01, US, 201662429041 P 2017.08.01, US, 201762540049 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	Arvinas Operations, Inc., 5 Science Park, New Haven, CT 06511, USA
(72)	Inventor	CREW, Andrew P., 2 Winterberry Road, Guilford, CT 06437, USA QIAN, Yimin, 5 Camas Court, Plainsboro, NJ 08536, USA DONG, Hanqing, 248 Opening Hill Road, Madison, CT 06443, USA WANG, Jing, 25 Elm Street, Milford, CT 06460, USA HORNBERGER, Keith R., 182 Wolf Pit Drive, Southbury, CT 06488, USA
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

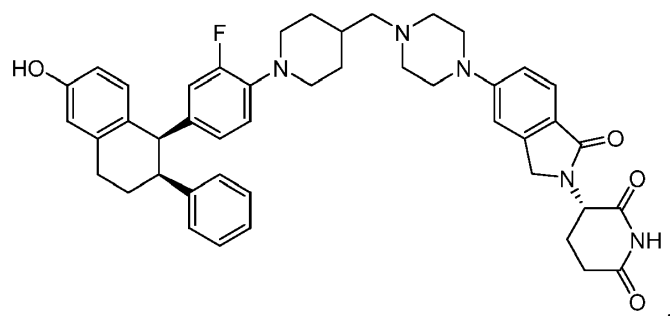
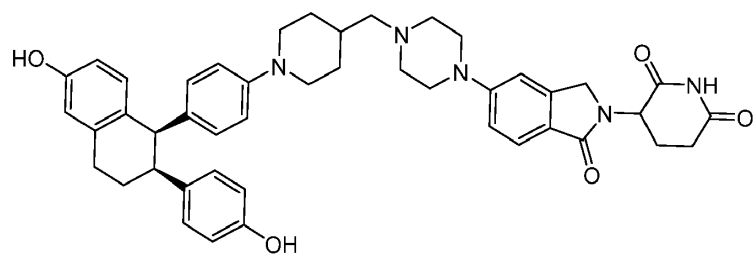
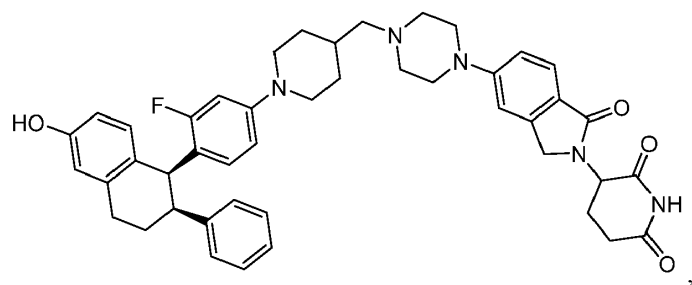
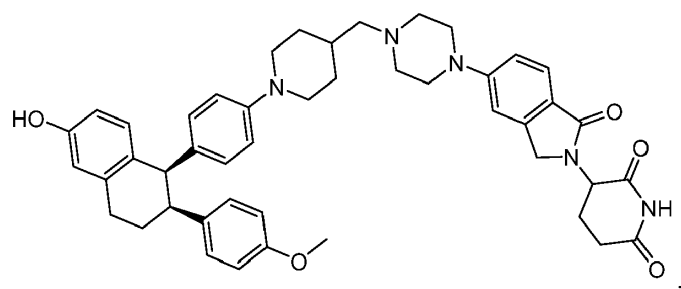
(54)	Title	TETRAHYDRONAPHTHALENE AND TETRAHYDROISOQUINOLINE DERIVATIVES AS ESTROGEN RECEPTOR DEGRADERS
(56)	References Cited:	WO-A1-2016/097071 US-A1- 2016 058 872 NOBUMICHI OHOKA ET AL: "In Vivo Knockdown of Pathogenic Proteins via Specific and Nongenetic Inhibitor of Apoptosis Protein (IAP)-dependent Protein Erasers (SNIPERs)", JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 292, no. 11, 17 March 2017 (2017-03-17), pages 4556-4570, XP055691447, US ISSN: 0021-9258, DOI: 10.1074/jbc.M116.768853 & Nobumitchi Ohoka: "Supplemental Experimental Procedure", , 2 February 2017 (2017-02-02), XP055691665, Retrieved from the Internet: URL:https://www.jbc.org/lookup/suppl/doi:10.1074/jbc.M116.768853/-/DC1/jbc.M116.7688 53-1.docx [retrieved on 2020-05-05]

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/>

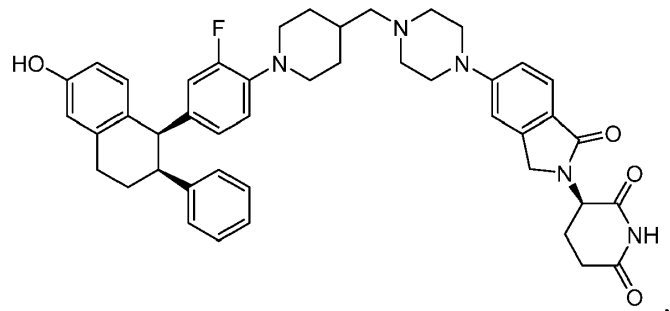
Patentkrav

1. Forbindelse som har strukturen:



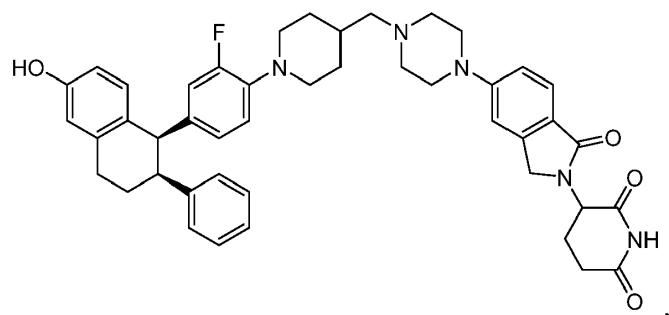
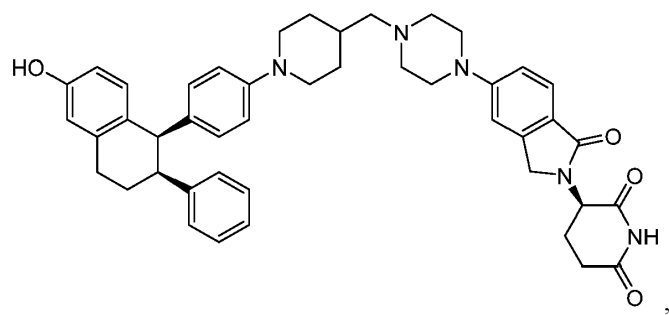
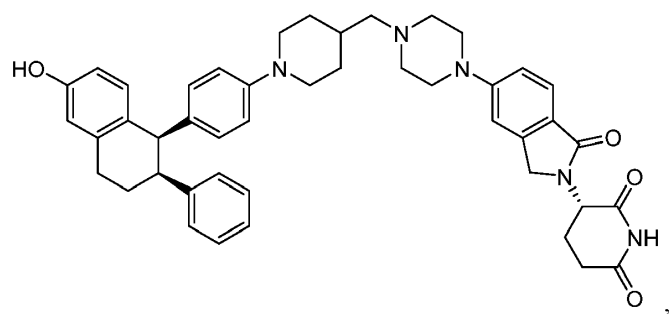
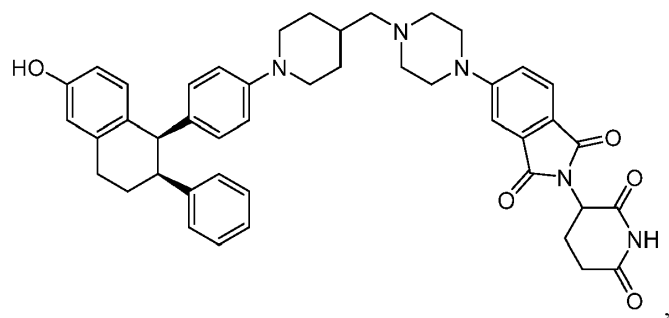
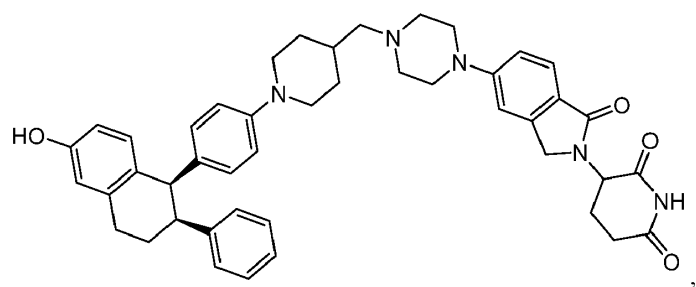


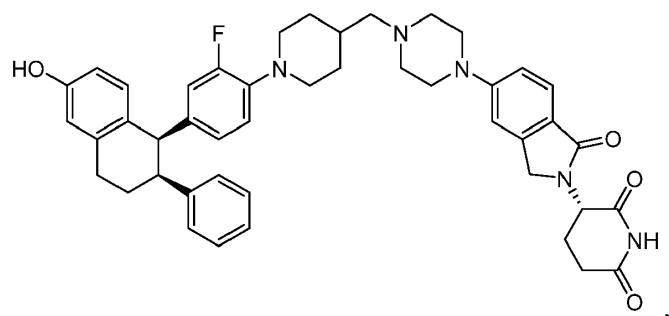
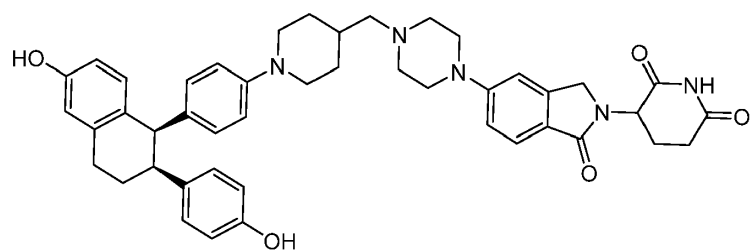
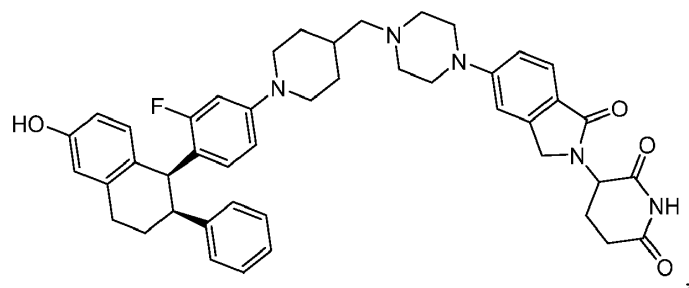
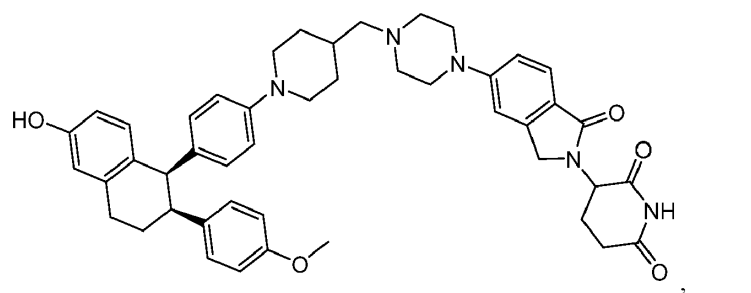
eller



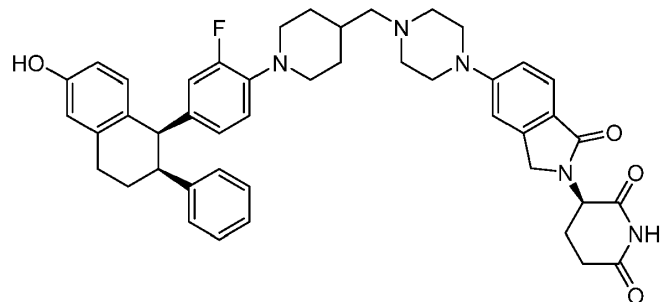
5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt, enantiomer, stereoisomer eller isotopisk derivat ifølge et hvilket som helst av det foregående.

2. Forbindelsen ifølge krav 1, som har strukturen:

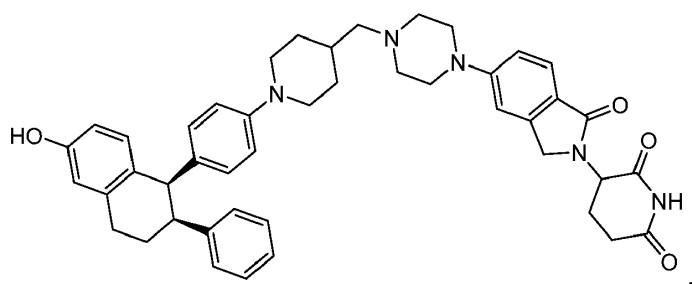




eller

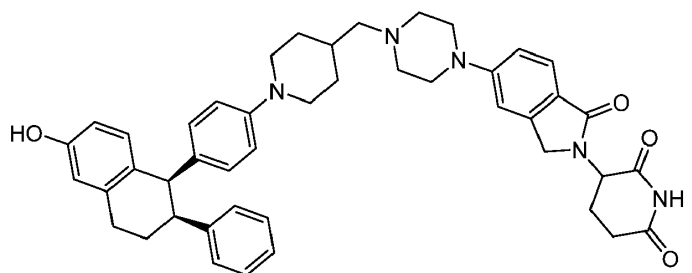


5 3. Forbindelsen ifølge krav 1, som har strukturen:

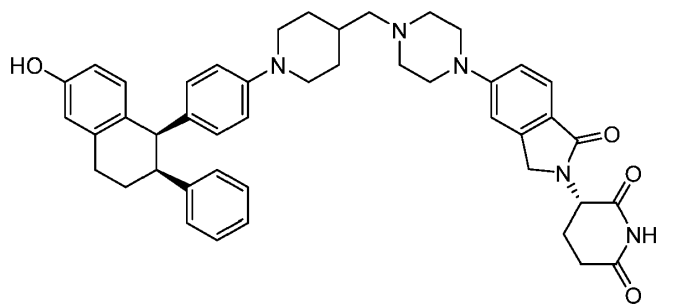


eller et farmasøytisk akseptabelt salt, enantiomer, stereoisomer eller isotopisk derivat derav.

- 5 4. Forbindelsen ifølge krav 1 eller 2, som har strukturen:

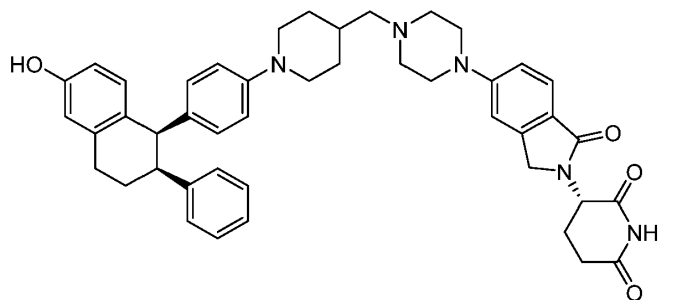


5. Forbindelsen ifølge krav 1, som har strukturen:

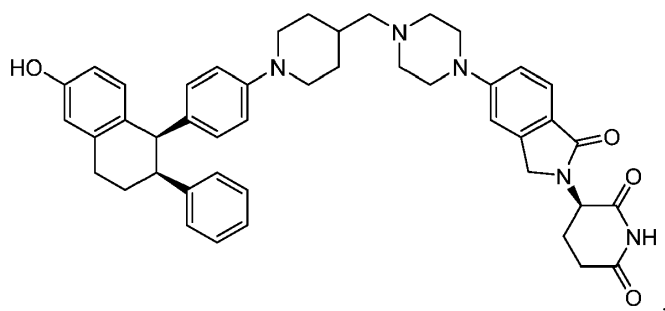


- 10 eller et farmasøytisk akseptabelt salt, enantiomer, stereoisomer eller isotopisk derivat derav.

6. Forbindelsen ifølge krav 1 eller 2, som har strukturen:

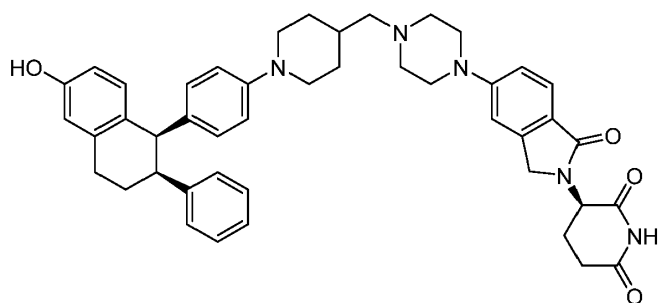


7. Forbindelsen ifølge krav 1, som har strukturen:

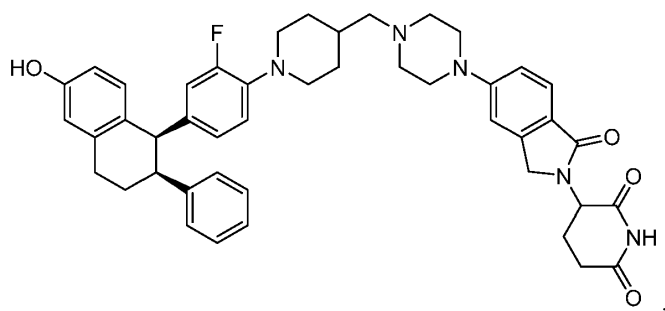


eller et farmasøytisk akseptabelt salt, enantiomer, stereoisomer eller isotopisk derivat derav.

- 5 8. Forbindelsen ifølge krav 1 eller 2, som har strukturen:

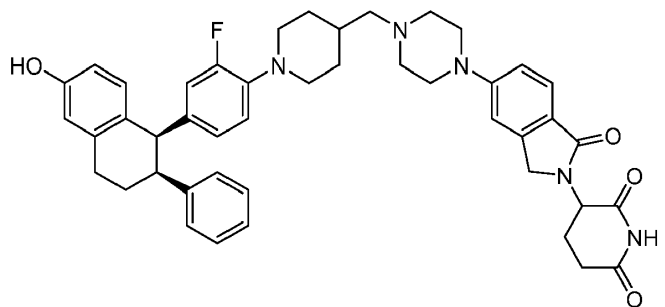


9. Forbindelsen ifølge krav 1, som har strukturen:

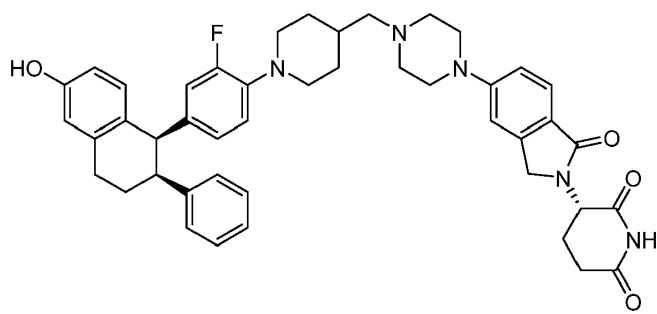


- 10 eller et farmasøytisk akseptabelt salt, enantiomer, stereoisomer eller isotopisk derivat derav.

10. Forbindelsen ifølge krav 1 eller 2, som har strukturen:

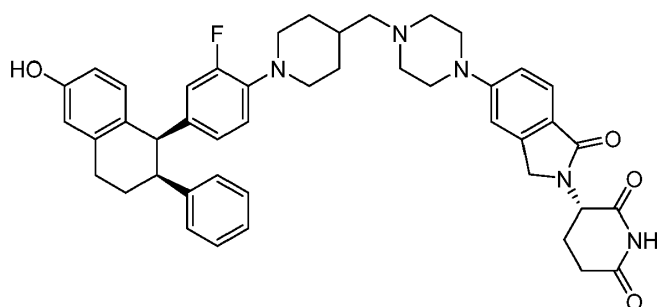


11. Forbindelsen ifølge krav 1, som har strukturen:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt, enantiomer, stereoisomer eller isotopisk derivat derav.

- 5 12. Forbindelsen ifølge krav 1 eller 2, som har strukturen:



13. Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–12, og en farmasøytisk akseptabel bærer.

10

14. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 13, videre omfattende en effektiv mengde av et ytterligere middel mot kreft.

15. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 14, hvori det ytterligere midlet mot kreft er en FLT-3-inhibitor, VEGFR-inhibitor, EGFR TK-inhibitor, aurorakinaseinhibitor, PIK-1-modulator, Bcl-2-inhibitor, HDAC-inhibitor, c-MET-inhibitor, PARP-inhibitor, Cdk-inhibitor, anti-HGF-antistoff, PI3-kinaseinhibitor, AKT-inhibitor, mTORC1/2-inhibitor, JAK/STAT-inhibitor, sjekkpunkt-1-inhibitor, sjekkpunkt-2-inhibitor, fokal adhesjonskinaseinhibitor, MAP-kinaseinhibitor eller VEGF-felleantistoff.

20

16. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 14, hvori det ytterligere midlet mot kreft er docetaxel, goserelinacetat, triptorelinpamoat, buserelin, flutamid, bicalutamid, nilutamid, pamidronat, zolendronat, everolimus, pazopanib, karboplatin, cisplatin, oksaliplatin, epitilone B, fulvestrant, acolbifen, lasofoksifen, idoksifen, topotekan, pemetreksed, erlotinib, ticilimumab, ipilimumab, vorinostat, etoposid, gemcitabin, doksorubicin, 5'-deoksy-5-fluoruridin, vinkristin, temozolomid, capecitabin, kamptotecin,

25

PD0325901, tamoksifen, toremifencitrat, anastrozol, letrozol, bevacizumab, raloksifen, paklitaksel, abraksan eller trastuzumab.

17. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 14, hvori

- 5 (a) det ytterligere midlet mot kreft er docetaksel, goserelinacetat, triptorelinpamoat, buserelin, flutamid, bicalutamid, nilutamid, pamidronat eller zolendronat; eller
(b) det ytterligere midlet mot kreft er everolimus, capecitabin, docetaksel, paklitaksel eller abraksan.

- 10 18. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–12 eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 13 for anvendelse i behandlingen av kreft hos et individ.

19. Forbindelsen eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 18, hvori kreften er brystkreft.

15

20. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–12 eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 13 for anvendelse i behandlingen av sykdom hos et individ, hvori sykdommen velges fra brystkreft, livmorkreft, eggstokkreft, prostatakreft, endometriekreft og endometriose.

20

21. Forbindelsen eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 18–20, hvori behandlingen videre omfatter anvendelsen av en effektiv mengde av et ytterligere middel mot kreft.

- 25 22. Forbindelsen eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 21, hvori det ytterligere midlet mot kreft er en FLT-3-inhibitor, VEGFR-inhibitor, EGFR TK-inhibitor, aurorakinaseinhibitor, PIK-1-modulator, Bcl-2-inhibitor, HDAC-inhibitor, c-MET-inhibitor, PARP-inhibitor, Cdk-inhibitor, anti-HGF-antistoff, PI3-kinaseinhibitor, AKT-inhibitor, mTORC1/2-inhibitor, JAK/STAT-inhibitor, sjekkpunkt-1-inhibitor, sjekkpunkt-2-
30 inhibitor, fokal adhesjonskinaseinhibitor, MAP-kinaseinhibitor eller VEGF-felleantistoff.

23. Forbindelsen eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 21, hvori det ytterligere midlet mot kreft er docetaksel, goserelinacetat, triptorelinpamoat, buserelin, flutamid, bicalutamid, nilutamid, pamidronat, zolendronat, everolimus,
35 pazopanib, karboplatin, cisplatin, oksaliplatin, epitil B, fulvestrant, akolbifen, lasofoksifen, idoksifen, topotekan, pemetreksed, erlotinib, ticilimumab, ipilimumab, vorinostat, etoposid, gemcitabin, doksorubicin, 5'-deoksy-5-fluoruridin, vinkristin,

temozolomid, capecitabin, kamptotecin, PD0325901, tamoksifen, toremifencitrat, anastrozol, letrozol, bevacizumab, raloksifen, paklitaksel, abraksan eller trastuzumab.

24. Forbindelsen eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 5 21, hvori

(a) det ytterligere midlet mot kreft er docetaksel, goserelinacetat, triptorelinpamoat, buserelin, flutamid, bicalutamid, nilutamid, pamidronat eller zolendronat; eller

(b) det ytterligere midlet mot kreft er everolimus, capecitabin, docetaksel, paklitaksel eller abraksan.

25. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 14–17 for anvendelse i behandlingen av kreft hos et individ.

26. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 25, hvori kreften 15 er brystkreft.

27. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 14–17 for anvendelse i behandlingen av sykdom hos et individ, hvori sykdommen velges fra 20 brystkreft, livmorkreft, eggstokkreft, prostatakreft, endometriekreft og endometriose.

28. Forbindelsen eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 18–27, hvori individet er menneske.