



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3689878 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61P 19/08 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.01.10
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.10.06
(86)	European Application Nr.	19215783.2
(86)	European Filing Date	2012.07.11
(87)	The European Application's Publication Date	2020.08.05
(30)	Priority	2011.07.19, EP, 11174578 2011.07.19, US, 201161509397 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
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nederland
(72)	Inventor	BARF, Tjeerd A., St. Luciastraat 7, 5371 AS Ravenstein, Nederland JANS, Christiaan Gerardus Johannes Maria, Heggerank 134, 5342 CC Cuijk, Nederland de MAN, Adrianus Petrus Antonius, N.V. OrganonH.W. Van Heelstraat 4, 5327 AH Hurwenen, Nederland OUBRIE, Arthur A., Saltshof 1106, 6604 EB Wijchen, Nederland RAAIJMAKERS, Hans C.A., Eikakkerhoven 26, 5242 KK Eindhoven, Nederland REWINKEL, Johannes Bernardus Maria, Molenweg 16, 5351 EV Berghem, Nederland STERRENBURG, Jan-Gerard, Grote Omloop 18, 6871 TE Renkum, Nederland WIJKMANS, Jacobus C.H.M., N.V. OrganonOSS, 5345 LR Hurwenen, Nederland

(74) Agent or Attorney PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

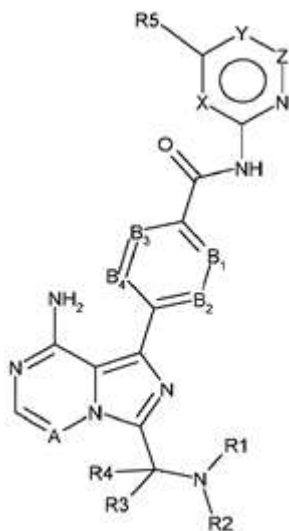
(54) Title **4-IMIDAZOPYRIDAZIN-1-YL-BENZAMIDES AND 4-IMIDAZOTRIAZIN-1-YL-BENZAMIDES AS BTK-INHIBITORS**

(56) References
Cited: WO-A1-2011/095556
US-B2- 7 825 118
WO-A1-2010/126960

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 på formelen I



Formel 1

eller farmasøytisk akseptabelt salt av dette, der

X er CH, N, O eller S;

Y er C(R6), N, O eller S;

Z er CH, N eller binding;

A er CH eller N;

B1 er N eller C(R7);

B2 er N eller C(R8);

B3 er N eller C(R9);

B4 er N eller C(R10);

R1 er R1 1C(O), R12S(O), R13SO₂ eller (1-6C)alkyl som opsjonelt er substituert med R14;

R2 er H, (1-3C)alkyl eller (3-7C)sykloalkyl;

R3 er H, (1-6C)alkyl eller (3-7C)sykloalkyl); eller

R2 og R3 danner, sammen med N- og C-atomet de er bundet til, et (3-7C)heterosykloalkyl som opsjonelt er substituert med én eller flere fluor, hydroksyl, (1-3C)alkyl, (1-3C)alkoksy eller okso;

R4 er H eller (1-3C)alkyl;

R5 er H, halogen, cyan, (1-4C)alkyl, (1-3C)alkoksy, (3-6C)sykloalkyl, der enhver alkylgruppe av dette opsjonelt er substituert med én eller flere halogen; eller R5 er (6-10C)aryl eller (2-6C)heterosykloalkyl;

R6 er H eller (1-3C)alkyl; eller

- 2 -

R5 og R6 sammen kan danne et (3-7C)sykloalkenyl, eller (2-6C)heterosykloalkenyl; som hvert opsjonelt er substituert med (1-3C)alkyl, eller én eller flere halogen;

R7 er H, halogen eller (1-3C)alkoksy;

R8 er H eller (1-3C)alkyl; eller

R7 og R8 danner, sammen med karbonatomet de er bundet til, et (6-10C)aryl eller (1-9C)heteroaryl;

R9 er H, halogen eller (1-3C)alkoksy

R10 er H, halogen eller (1-3C)alkoksy

R11 er uavhengig valgt fra en gruppe som består av (1-6C)alkyl, (2-6C)alkenyl og (2-6C)alkynyl, der hvert alkyl, alkenyl eller alkynyl opsjonelt er substituert med én eller flere grupper valgt blant hydroksyl, (1-4C)alkyl, (3-7C)sykloalkyl, [(1-4C)alkyl]amino, di[(1-4C)alkyl]amino, (1-3C)alkoksy, (3-7C)sykloalkoksy, (6-10C)aryl eller (3-7C)heterosykloalkyl; eller

R11 er (1-3C)alkyl-C(O)-S-(1-3C)alkyl; eller

R11 er (1-5C)heteroaryl som opsjonelt er substituert med én eller flere grupper valgt blant halogen og cyan;

R12 og R13 er uavhengig valgt fra en gruppe som består av (2-6C)alkenyl eller (2-6C)alkynyl som begge opsjonelt er substituert med én eller flere grupper valgt blant hydroksyl, (1-4C)alkyl, (3-7C)sykloalkyl, [(1-4C)alkyl]amino, di[(1-4C)alkyl]amino, (1-3C)alkoksy, (3-7C)sykloalkoksy, (6-10C)aryl eller (3-7C)heterosykloalkyl; eller

(1-5C)heteroaryl som opsjonelt er substituert med én eller flere grupper valgt blant halogen og cyan;

R14 er uavhengig valgt fra en gruppe som består av halogen, cyan eller (2-6C)alkenyl eller (2-6C)alkynyl som begge opsjonelt er substituert med én eller flere grupper valgt blant hydroksyl, (1-4C)alkyl, (3-7C)sykloalkyl, [(1-4C)alkyl]amino, di[(1-4C)alkyl]amino, (1-3C)alkoksy, (3-7C)sykloalkoksy, (6-10C)aryl, (1-5C)heteroaryl eller (3-7C)heterosykloalkyl;

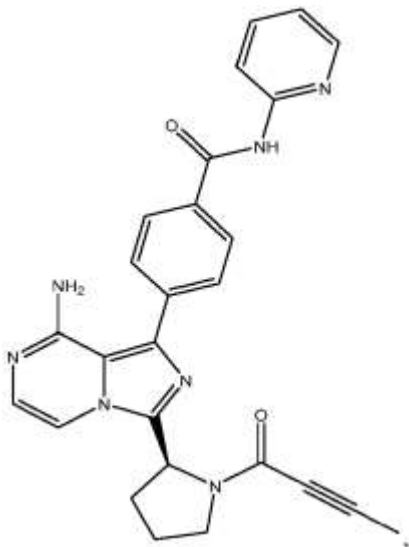
med det forbehold at

- 0 til 2 atomer av X, Y, Z kan samtidig være et heteroatom;
- når ett atom valgt blant X, Y er O eller S, så er Z en binding, og det andre atomet valgt blant X, Y kan ikke være O eller S;
- når Z er C eller N, så står Y for C(R6) eller N, og X er C eller N;
- 0 til 2 atomer av B1, B2, B3 og B4 er N.

2. Forbindelse ifølge krav 1, til bruk i en framgangsmåte for å behandle diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) hos et individ.

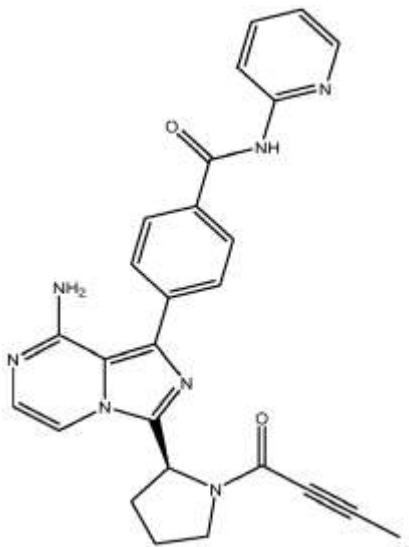
- 3 -

3. Forbindelse til bruk ifølge krav 2, der forbindelsen er en forbindelse på formelen:



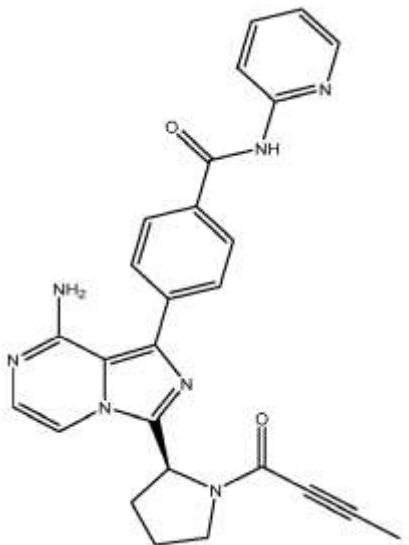
eller et farmasøytisk akseptabelt salt av dette.

4. Forbindelse til bruk ifølge krav 3, der forbindelsen er en forbindelse på formelen:



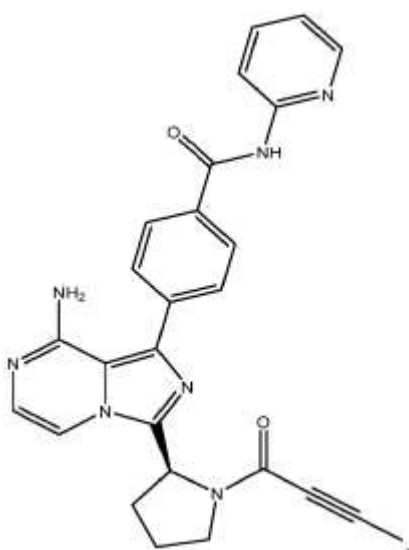
5. Forbindelse til bruk ifølge krav 3, der forbindelsen er et farmasøytisk akseptabelt salt av forbindelsen på formelen:

- 4 -



6. Forbindelse til bruk ifølge et av kravene 2, 3 eller 5, der det farmasøytisk akseptable saltet er valgt fra gruppen som består av acetat, askorbat, benzoat, benzensulfonat, bisulfat, borat, butyrat, sitrat, kamferat, kamfersulfonat, fumarat, hydroklorid, hydrobromid, hydrojodid, laktat, maleat, metansulfonat, naftalensulfonat, nitrat, oksalat, fosfat, propionat, salisylat, suksinat, sulfat, tartarat, tiocyanat og toluensulfonat.

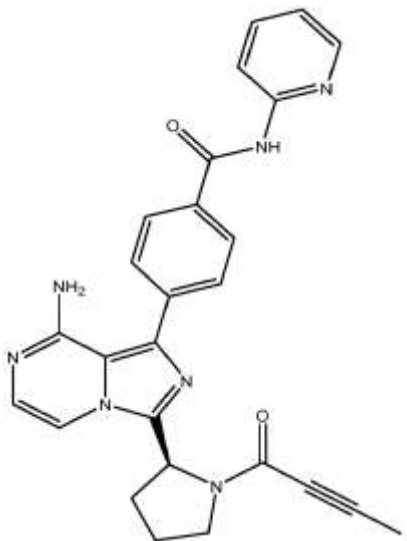
7. Farmasøytisk sammensetning som omfatter en forbindelse og et farmasøytisk akseptabelt hjelpestoff, til bruk i en framgangsmåte for å behandle diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) hos et individ, der forbindelsen er en forbindelse på formelen:



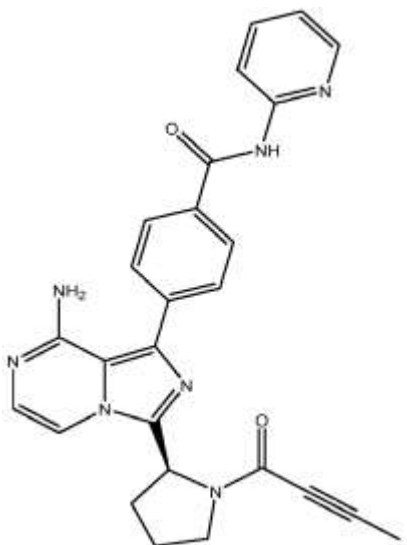
eller et farmasøytisk akseptabelt salt av dette.

- 5 -

8. Farmasøytisk sammensetning til bruk ifølge krav 7, der forbindelsen er en forbindelse på formelen:



9. Farmasøytisk sammensetning til bruk ifølge krav 7, der forbindelsen er et farmasøytisk akseptabelt salt av forbindelsen på formelen:



10. Farmasøytisk sammensetning til bruk ifølge krav 7 eller 9, der det farmasøytisk akseptable saltet er valgt fra gruppen som består av acetat, askorbat, benzoat, benzensulfonat, bisulfat, borat, butyrat, sitrat, kamferat, kamfersulfonat, fumarat, hydroklorid, hydrobromid, hydrojodid, laktat, maleat, metansulfonat, naftalensulfonat, nitrat, oksalat, fosfat, propionat, salisylat, suksinat, sulfat, tartarat, tiocyanat og toluensulfonat.

11. Forbindelse til bruk ifølge et av kravene 2 til 6, der forbindelsen blir administrert oralt til individet.

- 6 -

12. Farmasøytisk sammensetning til bruk ifølge et av kravene 7 til 10, der den farmasøytiske sammensetningen blir administrert oralt til individet.

13. Forbindelse eller farmasøytisk sammensetning til bruk ifølge et av kravene 2 til 12, der individet er et menneskelig individ.