



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3837256 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 417/12 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.07.03
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.03.08
(86)	European Application Nr.	19779145.2
(86)	European Filing Date	2019.08.12
(87)	The European Application's Publication Date	2021.06.23
(30)	Priority	2018.08.17, US, 201862765138 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	Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Sveits
(72)	Inventor	ADAIR, Christopher, 157 Murdock Street, Unit 3, Brighton, Massachusetts 02135, USA PAPILLON, Julien, Novartis Institutes for BioMedical Research, Inc. 250 Massachusetts Avenue, Cambridge, Massachusetts 02139, USA NAKAJIMA, Katsumasa, Novartis Institutes for BioMedical Research, Inc. 250 Massachusetts Avenue, Cambridge, Massachusetts 02139, USA SMITH, Troy Douglas, Novartis Institutes for BioMedical Research, Inc. 250 Massachusetts Avenue, Cambridge, Massachusetts 02139, USA NTAGANDA, Rukundo, Novartis Institutes for BioMedical Research, Inc. 250 Massachusetts Avenue, Cambridge, Massachusetts 02139, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	UREA COMPOUNDS AND COMPOSITIONS AS SMARCA2/BRM-ATPASE INHIBITORS
------	-------	---

(56)	References	
	Cited:	EP-A1- 1 256 574, US-A1- 2008 167 340, US-B2- 6 863 647 LOWINGER T B ET AL: "DESIGN AND DISCOVERY OF SMALL MOLECULES TARGETING RAF-1 KINASE", CURRENT PHARMACEUTICAL DESIGN, BENTHAM SCIENCE PUBLISHERS, NL, vol. 8, no. 25, 1 January 2002 (2002-01-01), pages 2269-2278, XP009059613, ISSN: 1381-6128, DOI: 10.2174/1381612023393125 JULIEN P. N. PAPILLON ET AL: "Discovery of Orally Active Inhibitors of Brahma Homolog (BRM)/SMARCA2 ATPase Activity for the Treatment of Brahma Related Gene 1 (BRG1)/SMARCA4-Mutant Cancers", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 61, no. 22, 19 October 2018 (2018-10-19), pages 10155-10172, XP055619669, US ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/acs.jmedchem.8b01318

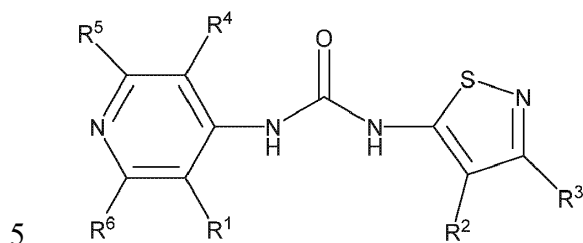
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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/>

EP3837256

1

Patentkrav

1. Forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav med formel I:



hvor:

- R¹ velges blant hydrogen, amino og hydroksysubstituert C₁₋₂-alkyl;
 R² er hydrogen;
 R³ velges blant C₁₋₂-alkyl og halo-substituert C₁₋₂-alkyl;
 10 R⁴ er hydrogen;
 R⁵ velges blant hydrogen og halo; og
 R⁶ velges blant hydrogen og halo.

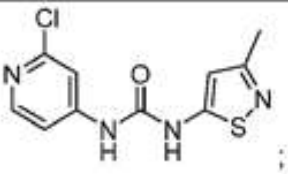
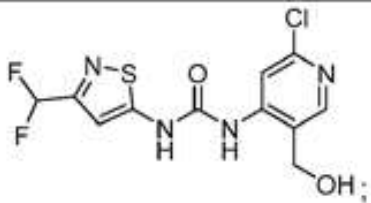
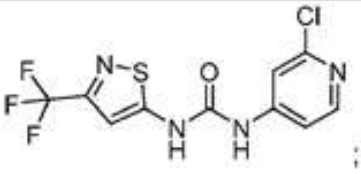
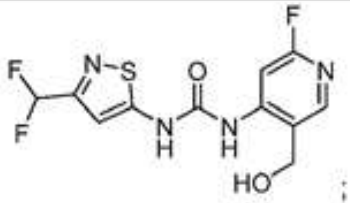
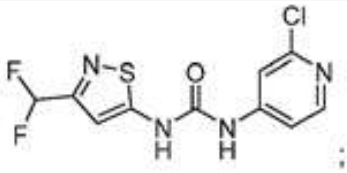
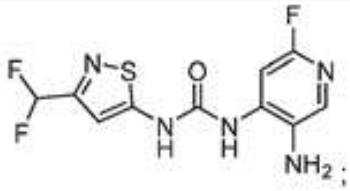
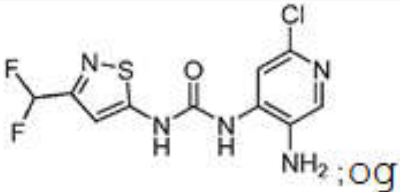
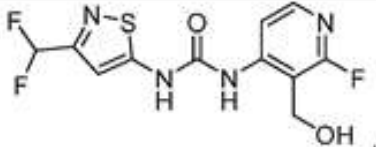
2. Forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge krav 1, hvor:

- 15 R¹ velges blant hydrogen, amino og hydroksymetyl;
 R² er hydrogen;
 R³ velges blant metyl, difluormetyl og trifluormetyl;
 R⁴ er hydrogen;
 R⁵ velges blant hydrogen, klor og fluor; og
 20 R⁶ velges blant hydrogen og fluor.

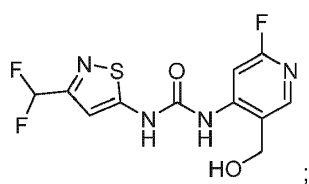
3. Forbindelse ifølge krav 2 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, valgt blant:

EP3837256

2

4. Forbindelse ifølge krav 3, som har strukturen:



5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav

5. Farmasøytisk sammensetning som omfatter en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og én eller flere farmasøytisk akseptable bærere.

10

6. Farmasøytisk kombinasjon som omfatter en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav og ett eller flere terapeutisk aktive midler.

EP3837256

3

7. Farmasøytisk kombinasjon ifølge krav 6, hvor nevnte ene eller flere terapeutisk aktive midler velges uavhengig blant anti-kreftmidler, anti-allergiske midler, anti-emetika, smertestillende midler, immunomodulatorer og cytobeskyttende midler.

5 **8.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse som et medikament.

9. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i behandlingen av en BRM-mediert og/eller en BRG1-mediert
10 lidelse eller sykdom, hvor den BRM-medierte og/eller BRG1-medierte lidelse eller sykdom er en solid tumor, leukemi eller lymfom.

10. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 9, hvor nevnte lidelse eller sykdom velges blant ikke-småcellet lungekarsinom, lungeadenokarsinom, lungekarsinom, storcellede
15 lungekarsinomer, ikke-småcellet lungekarsinom, lunge-plateepitelkarsinom, småcellet lungekreft, kutant hudmelanom, desmoplastisk melanom, uvealt melanom, småcellet karsinom i eggstokken (hyperkalsemisk type), rhabdoid ovarialtumor, kutant plateepitelkarsinom, gliom, uterint karsinosarkom, livmorkropp-endometriekarsinom, serøst ovarialt cystadenokarsinom, urotelialt blærekarsinom, primært lymfom i
20 sentralnervesystemet, øsofaguskarsinom, blærekreft, plasmacytoid variant av blærekreft, mageadenokarsinom, adenoid cystisk karsinom, lymfoid neoplasi i form av diffust storcellet B-celle-lymfom, pankreaskreft, kolorektalt adenokarsinom, kolangiokarsinom, sarkom, hode- og hals-kreftsykdommer, cervikale og endocervikale kreftsykdommer, medulloblastom, kutant T-cellelymfom, hepatocellulært leverkarsinom, papillært
25 nyrecellekarsinom, brystkreft, mantelcellelymfom, galleblærekarsinom, testikulære kimcelle-kreftsykdommer, klarcellet nyrecellekarsinom, prostatakreft, pediatrisk Ewings sarkom, thymom, kromofobt nyrecellekarsinom, ikke-klarcellet nyrekarsinom, feokromocytom og paragangliom, tyreoidakreftsykdommer, malign perifer nerveskjedetumor, nevroendokrin prostatakreft, hode- og hals-platecellekarsinom,
30 binyrebarkkarsinom, kutant plateepitelkarsinom, testikulær kimcellekreft, glioblastom, glioblastoma multiforme, Ewings sarkom, klarcellet nyrecellekarsinom, nevroblastom, diffust storcellet B-celle-lymfom, akutt myeloisk leukemi, kronisk lymfatisk leukemi,

EP3837256

4

multiple myelomer, maligne rhabdoidtumorer, epitelioid sarkomer, familiær schwannomatose, medullære nyrekarsinomer, synovialt sarkom og meningeomer.