



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3877376 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 401/06 (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 405/06 (2006.01)
C07D 413/06 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/06 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.11.13
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.08.23
(86)	European Application Nr.	19835997.8
(86)	European Filing Date	2019.11.06
(87)	The European Application's Publication Date	2021.09.15
(30)	Priority	2018.11.06, US, 201862756553 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	EDGEWISE THERAPEUTICS, INC., 1715 38th Street, Boulder, CO 80301, USA
(72)	Inventor	HUNT, Kevin, 3415 Colorado Avenue, Boulder, CO 80303, USA KOCH, Kevin, 3415 Colorado Avenue, Boulder, CO 80303, USA RUSSELL, Alan, 3415 Colorado Avenue, Boulder, CO 80303, USA SCHLACHTER, Stephen, 3415 Colorado Avenue, Boulder, CO 80303, USA WINSHIP, Paul, 251 Ballardvale Street, Wilmington, MA 01887, USA STEELE, Chris, 251 Ballardvale Street, Wilmington, MA 01887, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

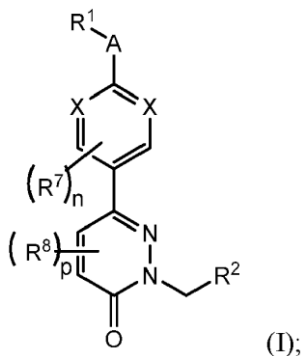
(54)	Title	PYRIDAZINONE COMPOUNDS AND USES THEREOF
(56)	References Cited:	US-A1- 2014 072 536 WO-A1-2018/081381 WO-A1-2011/133882

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/>

3877376

Patentkrav

1. Forbindelse betegnet med formel (I):



eller et salt derav, hvor:

- 5 hver X velges uafhængig blant $C(R^3)$, N og $N^+(-O^-)$, hvor i det minste én X er N eller $N^+(-O^-)$;
 A velges blant -O-, $-NR^4$ -, $-CR^5R^6$ -, $-C(O)$ -, -S-, $-S(O)$ - og $-S(O)_2$ -;
 R^1 velges blant:
 C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl og C_{2-6} -alkynyl, av hvilke hver er valgfritt substituert
 10 med én eller flere substituenten uafhængig valgt blant halogen, $-OR^{10}$, $-SR^{10}$,
 $-N(R^{10})_2$, $-C(O)R^{10}$, $-C(O)N(R^{10})_2$, $-N(R^{10})C(O)R^{10}$, $-C(O)OR^{10}$, $-OC(O)R^{10}$,
 $-N(R^{10})C(O)N(R^{10})_2$, $-OC(O)N(R^{10})_2$, $-N(R^{10})C(O)OR^{10}$, $-S(O)R^{10}$, $-S(O)_2R^{10}$,
 NO_2 , =O, =S, =N(R^{10}), -CN, C_{3-10} -karbocyklus og 3- til 10-leddet
 heterocyklus, hvor C_{3-10} -karbocyklusen og den 3- til 10-leddede heterocyklus
 15 er hver valgfritt substituert med én eller flere R^9 ; og
 C_{3-10} -karbocyklus og den 3- til 10-leddet heterocyklus, av hvilke hver er
 valgfritt substituert med én eller flere substituenten valgfritt valgt blant
 halogen, $-OR^{10}$, - SR^{10} , $-N(R^{10})_2$, $-C(O)R^{10}$, $-C(O)N(R^{10})_2$, $-N(R^{10})C(O)R^{10}$,
 $-N(R^{10})C(O)N(R^{10})_2$, - $OC(O)N(R^{10})_2$, $-N(R^{10})C(O)OR^{10}$, $-C(O)OR^{10}$, -
 20 $OC(O)R^{10}$, $-S(O)R^{10}$, $-S(O)_2R^{10}$, $-NO_2$, =O=, =S, =N(R^{10}), -CN, C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -
 alkenyl og C_{2-6} -alkynyl, hvor C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl og C_{2-6} -alkynyl hver er
 uafhængig substituert med én eller flere R^9 ; eller
 R^1 sammen med R^3 danner en 5- til 10-leddet heterocyklus eller C_{5-10} -
 karbocyklus, hvor den 5- til 10-leddede heterocyklus eller C_{5-10} -karbocyklus
 25 er valgfritt substituert med én eller flere R^9 ; eller R^1 sammen med R^5 danner
 en 3- til 10-leddet heterocyklus eller C_{3-10} -karbocyklus, hvor den 3- til 10-

3877376

leddede heterosyklus eller C₃₋₁₀-karbosyklus er valgfritt substituert med én eller flere R⁹; eller R¹ sammen med R⁴ danner en 3- til 10-leddet heterosyklus, hvor den 3- til 10-leddede heterosyklus er valgfritt substituert med én eller flere R⁹;

5 R² er et heteroaryl valgfritt substituert med én eller flere substituenten uavhengig valgt blant:

halogen, -OR¹⁰, -SR¹⁰, -N(R¹⁰)₂, -C(O)R¹⁰, -C(O)N(R¹⁰)₂, -N(R¹⁰)C(O)R¹⁰, -N(R¹⁰)C(O)N(R¹⁰)₂, -OC(O)N(R¹⁰)₂, -N(R¹⁰)C(O)OR¹⁰, -C(O)OR¹⁰, -OC(O)R¹⁰, -S(O)R¹⁰, -S(O)₂R¹⁰, -NO₂, =O, =S, =N(R¹⁰) og -CN; og når R² er pyridyl eller pyrimidyl, er en substituent på et nitrogenatom av pyridylet eller pyrimidylet valgfritt videre valgt blant -O⁻;

10 C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl og C₂₋₆-alkynyl, av hvilke hver er valgfritt substituert med én eller flere substituenten uavhengig valgt blant halogen, -OR¹⁰, -SR¹⁰, -N(R¹⁰)₂, -C(O)R¹⁰, -C(O)N(R¹⁰)₂, -N(R¹⁰)C(O)R¹⁰, -N(R¹⁰)C(O)N(R¹⁰)₂, -OC(O)N(R¹⁰)₂, -N(R¹⁰)C(O)OR¹⁰, -C(O)OR¹⁰, -OC(O)R¹⁰, -S(O)R¹⁰, -S(O)₂R¹⁰, -NO₂, =O, =S, =N(R¹⁰), -CN, C₃₋₁₀-karbosyklus og 3- til 10-leddet heterosyklus, hvor C₃₋₁₀-karbosyklusen og den 3- til 10-leddede heterosyklus er hver valgfritt substituert med én eller flere R⁹; og

20 C₃₋₁₀-karbosyklus og 3- til 10-leddet heterosyklus, av hvilke hver er valgfritt substituert med én eller flere R⁹;

R³, R⁵ og R⁶ velges hver uavhengig av hverandre blant:

hydrogen, halogen, -OR¹⁰, -SR¹⁰, -N(R¹⁰)₂, -NO₂ og -CN; og

C₁₋₆-alkyl valgfritt substituert med én eller flere substituenten uavhengig av hverandre valgt blant halogen, -OR¹⁰, -SR¹⁰, -N(R¹⁰)₂, -NO₂ og -CN; eller

25 R³ sammen med R¹ danner en 5- til 10-leddet heterosyklus eller C₅₋₁₀-karbosyklus, hvor den 5- til 10-leddede heterosyklus eller C₅₋₁₀-karbosyklus er valgfritt substituert med én eller flere R⁹; eller R⁵ sammen med R¹ danner en 3- til 10-leddet heterosyklus eller C₃₋₁₀-karbosyklus, hvor den 3- til 10-leddede heterosyklus eller C₃₋₁₀-karbosyklus er valgfritt substituert med én eller flere R⁹;

30 R⁴ velges uavhengig blant:

hydrogen; og

3877376

C₁₋₆-alkyl valgfritt substituert med én eller flere substituenten uavhengig valgt blant halogen, -OR¹⁰, -SR¹⁰, -N(R¹⁰)₂, -NO₂ og -CN; eller R⁴ sammen med R¹ danner en 3- til 10-leddet heterosyklus, som er valgfritt substituert med én eller flere R⁹;

5 R⁷ og R⁸ er uavhengig valgt blant: halogen, -OR¹⁰, -SR¹⁰, -N(R¹⁰)₂, -NO₂, -CN og C₁₋₆-alkyl valgfritt substituert med én eller flere substituenten uavhengig valgt blant halogen, -OR¹⁰, -SR¹⁰, -N(R¹⁰)₂, -NO₂ og -CN;

hver R⁹ velges uavhengig blant:

10 halogen, -OR¹⁰, -SR¹⁰, -N(R¹⁰)₂, -C(O)R¹⁰, -C(O)N(R¹⁰)₂, -N(R¹⁰)C(O)R¹⁰, -N(R¹⁰)C(O)N(R¹⁰)₂, -OC(O)N(R¹⁰)₂, -N(R¹⁰)C(O)OR¹⁰, -C(O)OR¹⁰, -OC(O)R¹⁰, -S(O)R¹⁰, -S(O)₂R¹⁰, -NO₂, =O, =S, =N(R¹⁰) og -CN; og

15 C₁₋₃-alkyl, C₂₋₃-alkenyl og C₂₋₃-alkynyl, hver av hvilke er valgfritt substituert med én eller flere substituenten uavhengig valgt blant halogen, -OR¹⁰, -SR¹⁰, -N(R¹⁰)₂, -C(O)R¹⁰, -C(O)N(R¹⁰)₂, -N(R¹⁰)C(O)R¹⁰, -N(R¹⁰)C(O)N(R¹⁰)₂, -OC(O)N(R¹⁰)₂, -N(R¹⁰)C(O)OR¹⁰, -C(O)OR¹⁰, -OC(O)R¹⁰, -S(O)R¹⁰, -S(O)₂R¹⁰, -NO₂, =O, =S, =N(R¹⁰) og -CN;

hver R¹⁰ velges uavhengig blant:

hydrogen; og

20 C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl og C₂₋₆-alkynyl, hver av hvilke er valgfritt substituert med én eller flere substituenten uavhengig valgt blant halogen, -CN, -OH, -SH, -NO₂, -NH₂, =O, =S, -O-C₁₋₆-alkyl, -S-C₁₋₆-alkyl, -N(C₁₋₆-alkyl)₂, -NH(C₁₋₆-alkyl), C₃₋₁₀-karbosyklus, 3- til 10-leddet heterosyklus; og

25 C₃₋₁₀-karbosyklus og 3- til 10-leddet heterosyklus, hver av hvilke er valgfritt substituert med én eller flere substituenten valgt blant halogen, -CN, -OH, -SH, -NO₂, -NH₂, =O, =S, -O-C₁₋₆-alkyl, -S-C₁₋₆-alkyl, -N(C₁₋₆-alkyl)₂, -NH(C₁₋₆-alkyl), C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₃₋₁₀-karbosyklus, 3- til 10-leddet heterosyklus og C₁₋₆-haloalkyl;

n er 0, 1 eller 2; og

30 p er 0, 1 eller 2.

3877376

2. Forbindelse eller salt ifølge krav 1, hvor A velges blant -O-, -S- og -NR⁴-.

3. Forbindelse eller salt ifølge krav 1 eller krav 2, hvor R¹ velges blant:

5 C₁₋₅-alkyl valgfritt substituert med én eller flere substituenten uavhengig valgt blant halogen, -OR¹⁰, -SR¹⁰, -N(R¹⁰)₂, -C(O)R¹⁰, -C(O)N(R¹⁰)₂, -N(R¹⁰)C(O)R¹⁰, -CN, C₃₋₇-karbocyklus og 3- til 7-leddet heterocyklus, hvor C₃₋₇-karbocyklusen og den 3- til 7-leddede heterocyklus er hver valgfritt substituert med én eller flere R⁹; og

10 C₃₋₇-karbocyklus valgfritt substituert med én eller flere substituenten uavhengig valgt blant halogen, -OR¹⁰, -SR¹⁰, -N(R¹⁰)₂, -C(O)R¹⁰, -C(O)N(R¹⁰)₂, -N(R¹⁰)C(O)R¹⁰, -CN, C₁₋₆-alkyl og C₁₋₆-haloalkyl; eller eller R¹ sammen med R⁴ danner en 3- til 6-leddet heterocyklus, hvor den 3- til 6-leddede heterocyklus er valgfritt substituert med én eller flere R⁹.

15

4. Forbindelse eller salt ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor R¹ velges blant C₁₋₅-alkyl valgfritt substituert med én eller flere substituenten uavhengig valgt blant halogen, -OR¹⁰, -SR¹⁰, C₃₋₅-karbocyklus og 3- til 5-leddet heterocyklus, hvor C₃₋₅-karbocyklusen og den 3-til 5-leddede heterocyklus er hver valgfritt substituert med én eller flere R⁹.

20

5. Forbindelse eller salt ifølge krav 1 eller krav 2, hvor R¹ sammen med R⁴ danner en 3- til 10-leddet heterocyklus, hvor den 3- til 10-leddede heterocyklus er valgfritt substituert med én eller flere R⁹.

25

6. Forbindelse eller salt ifølge krav 1 eller krav 2, hvor R¹ er en C₃₋₁₀-karbocyklus valgfritt substituert med en eller flere substituenten uavhengig valgt blant halogen, -CN, -OH, -SH, -NO₂, -NH₂, =O, =S, -O-C₁₋₆-alkyl, -S-C₁₋₆-alkyl, -N(C₁₋₆-alkyl)₂, -NH(C₁₋₆-alkyl), C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₃₋₁₀-karbocyklus, 3- til 10-leddet heterocyklus og C₁₋₆-haloalkyl.

30

7. Forbindelse eller salt ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor R² velges blant valgfritt substituert 5- eller 6-leddet monocyklisk heteroaryl og valgfritt

3877376

substituert

9-leddet

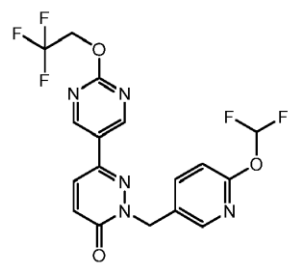
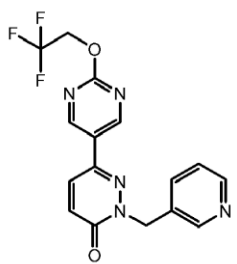
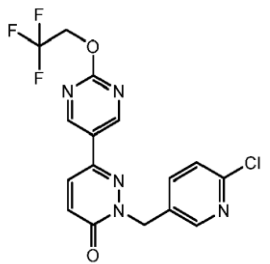
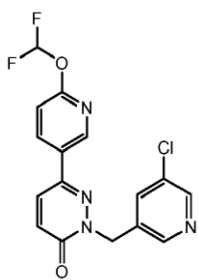
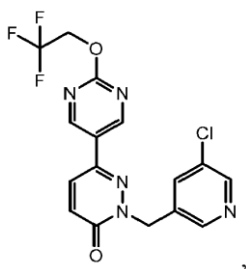
bisyklisk

heteroaryl.

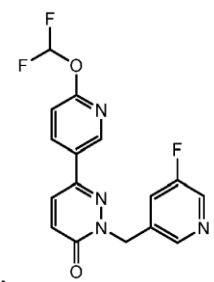
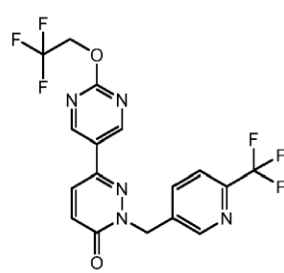
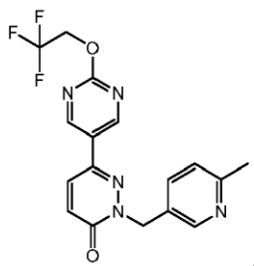
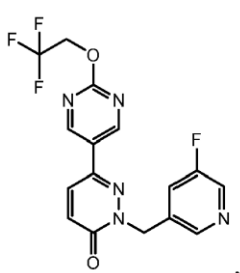
8. Forbindelse eller salt ifølge krav 7, hvor R² velges blant isoksazol, oksazol, tiadiazol, triazol, isotiazol, tetrazol, pyrazol, pyrrol, furan, imidazol, oksadiazol, 5 tiazol, pyridin, pyridazin, pyrimidin, pyrazin, tetrazin, benzoksazol, benzotiazol, benzimidazol, indol, indazol og imidazopyridin valgfritt substituert pyridin-N-oksid, valgfritt substituert pyrimidin-N-oksid, hvorav hvilke som helst er valgfritt substituert.

9. Forbindelse eller salt ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvor n er 0 og 10 p er 0.

10. Forbindelse eller salt ifølge krav 1, valgt blant:

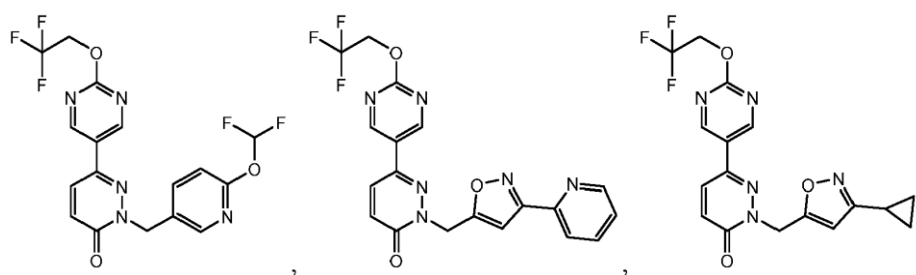
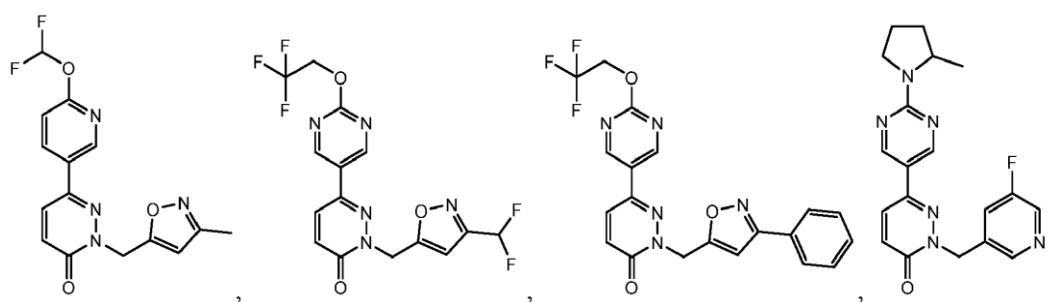
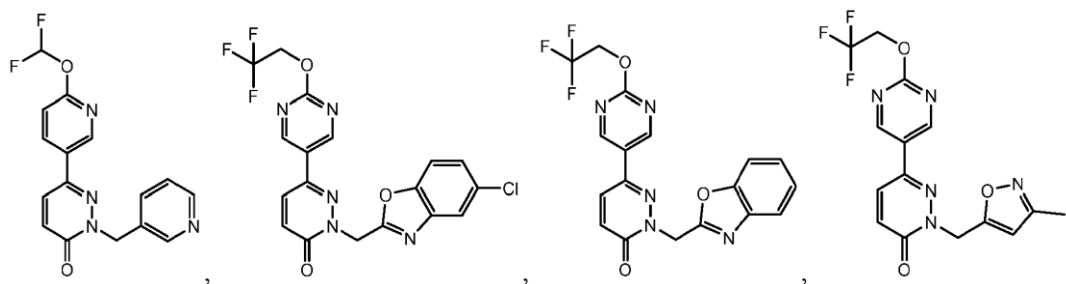


15

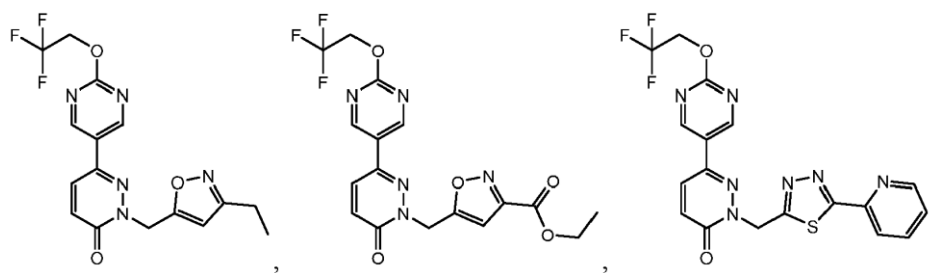
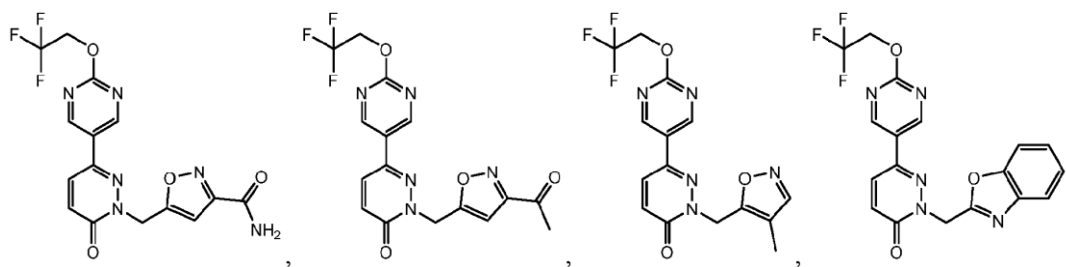


6

3877376

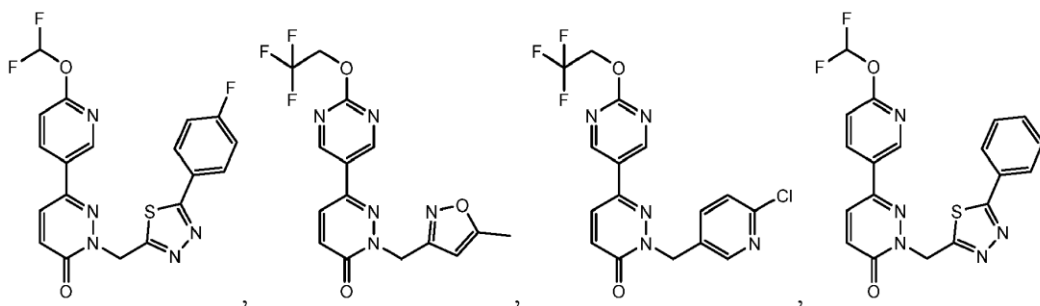
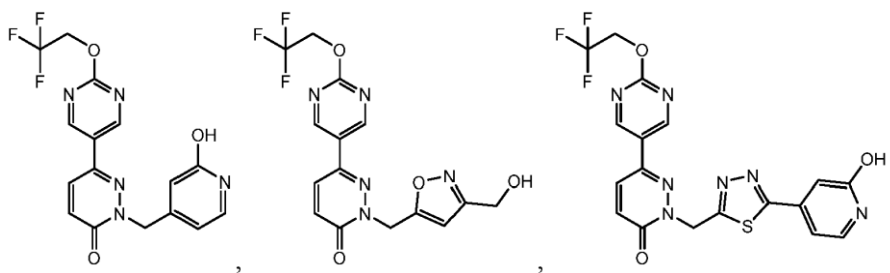
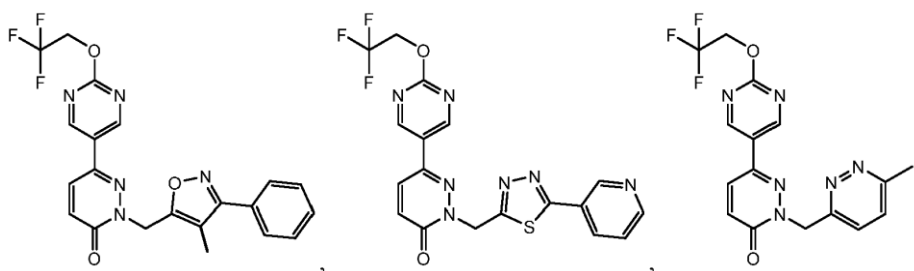


5

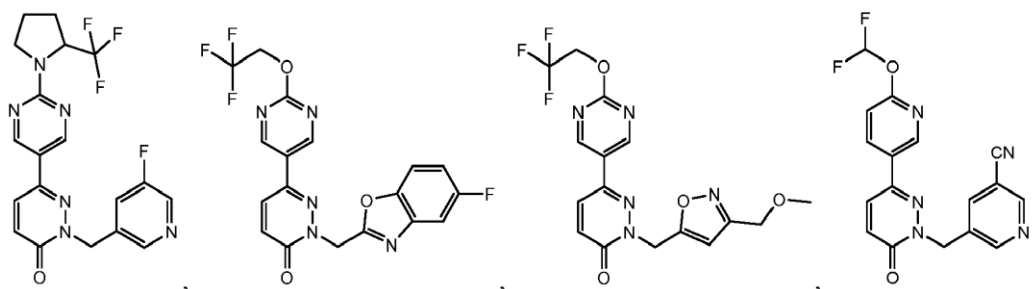
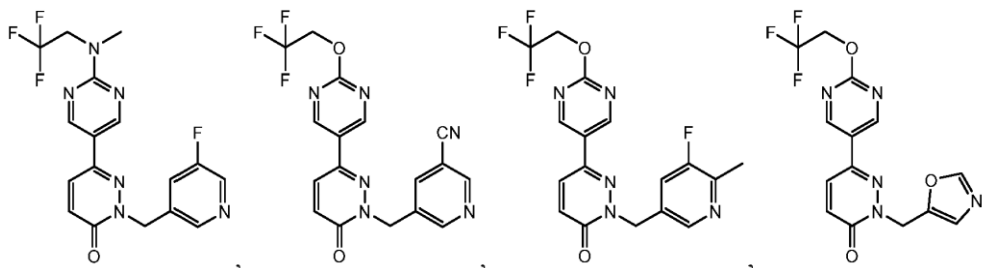


10

3877376

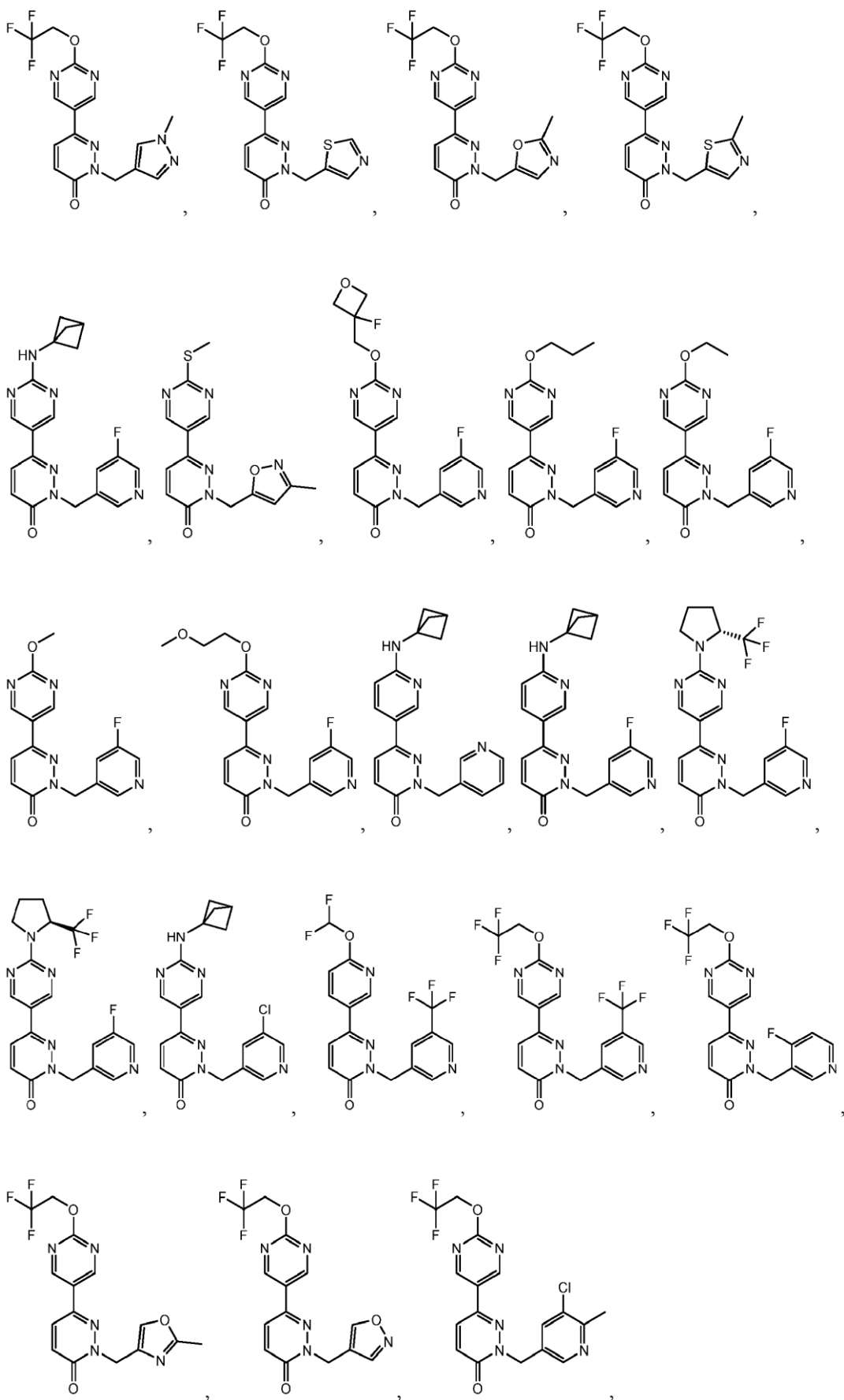


5



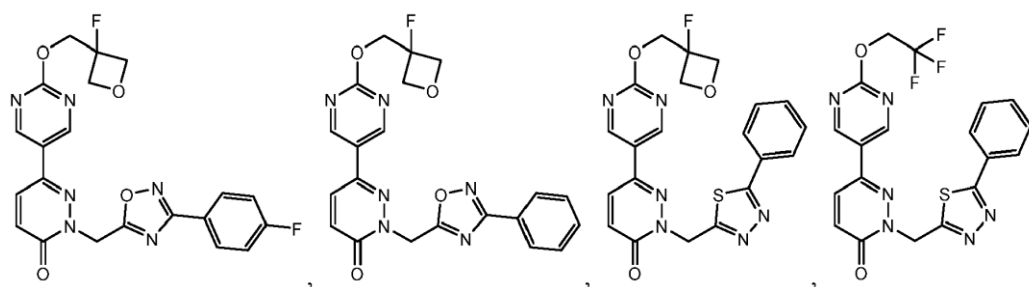
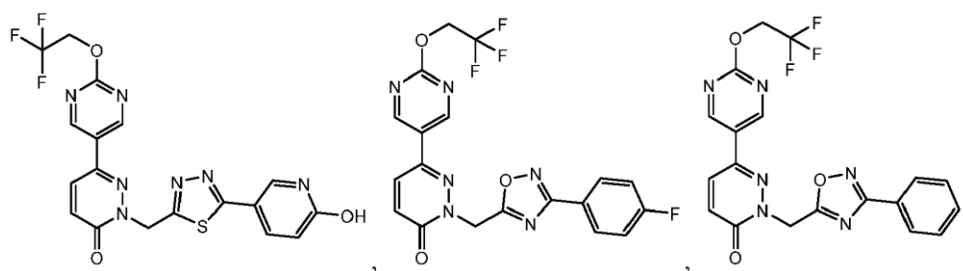
10

3877376

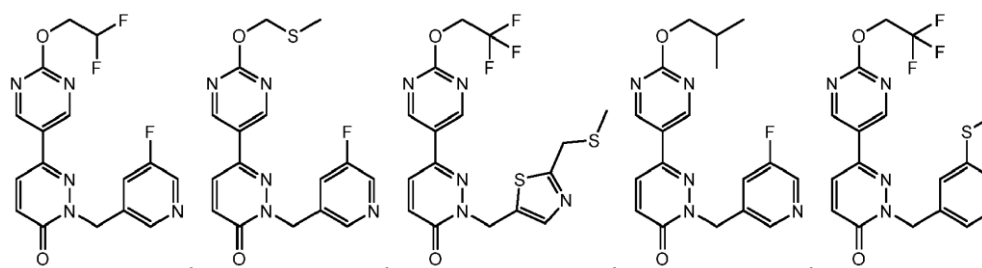
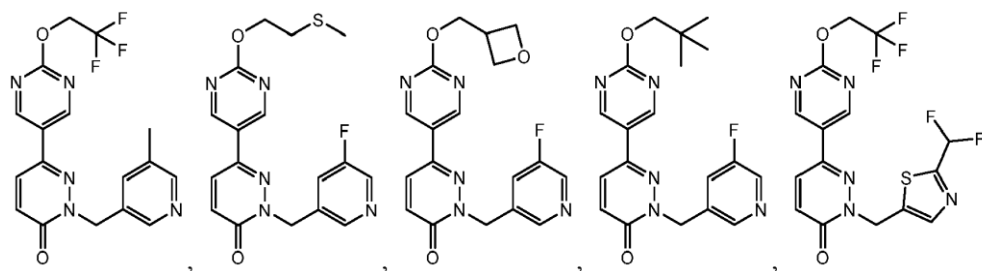
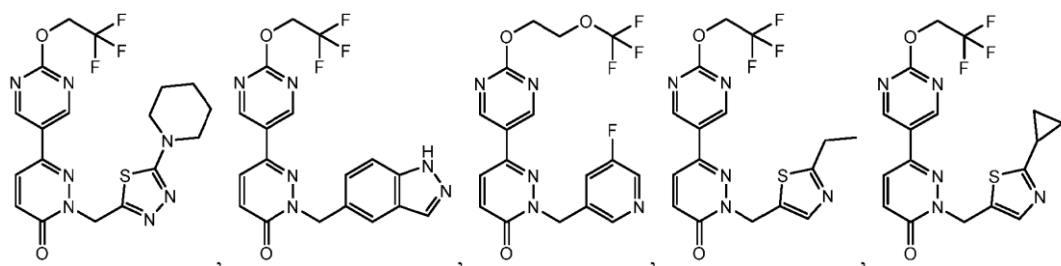


9

3877376

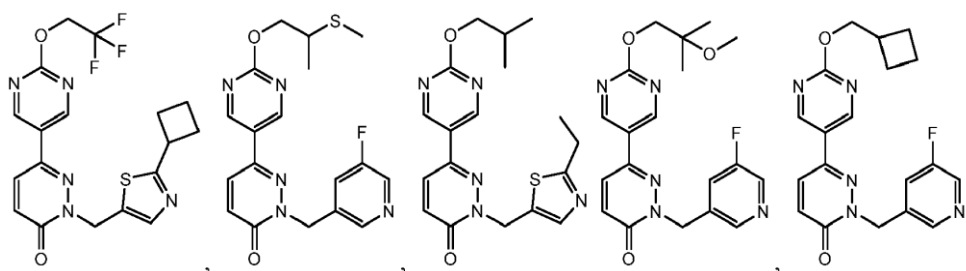
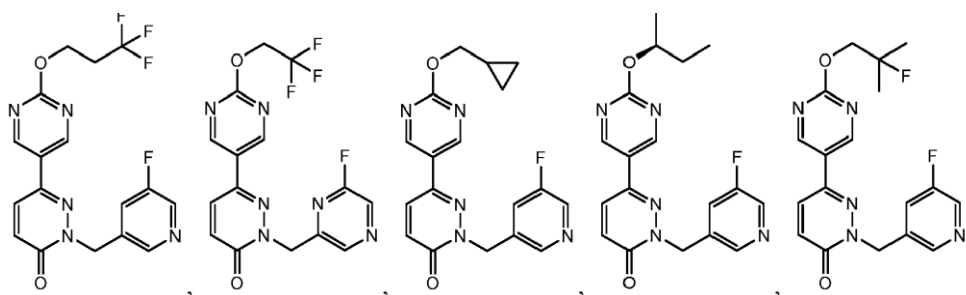
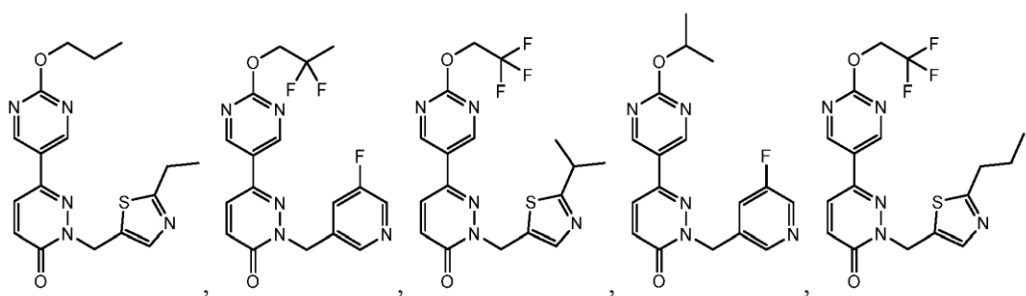


5

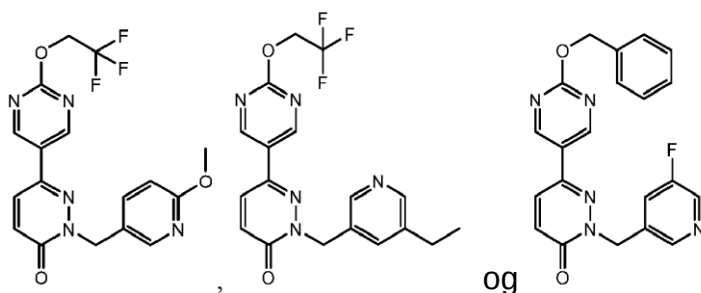
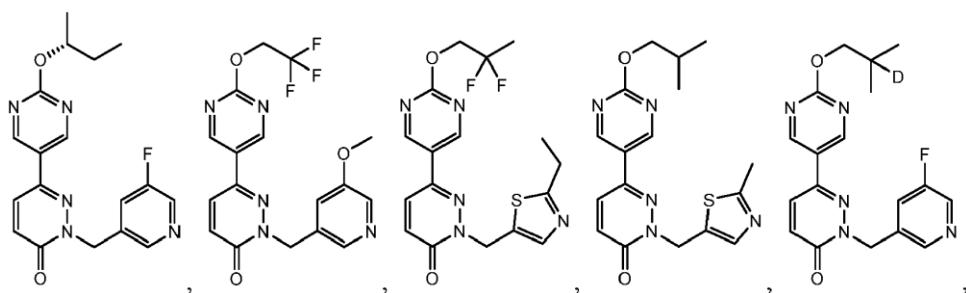


10

3877376



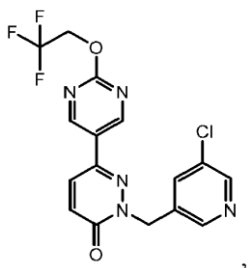
5



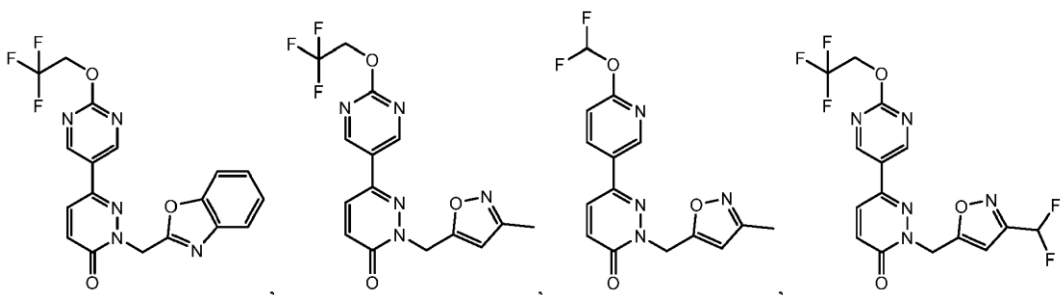
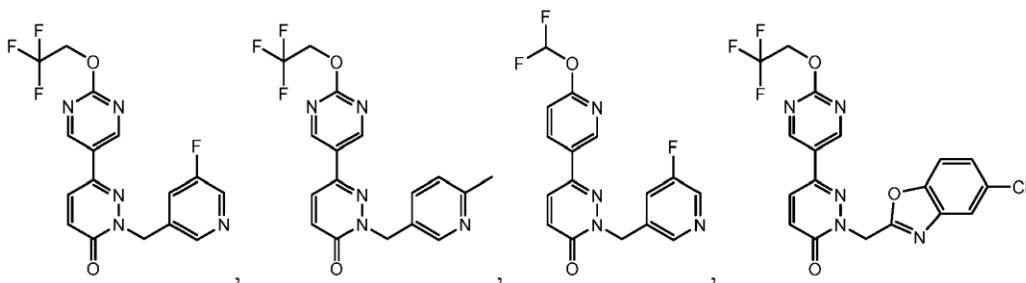
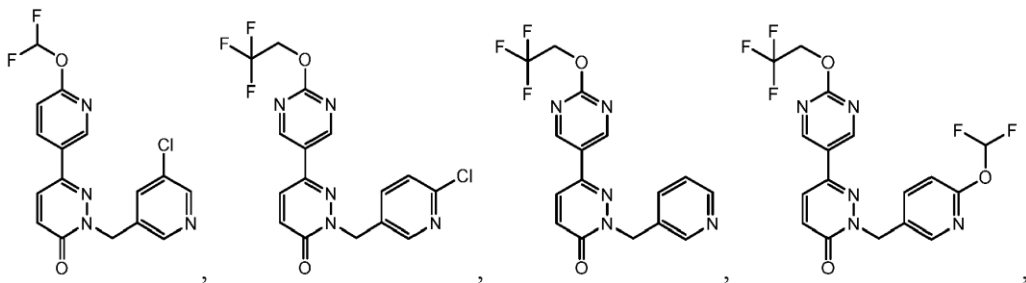
og

3877376

11. Forbindelse eller salt ifølge krav 1, valgt blant:



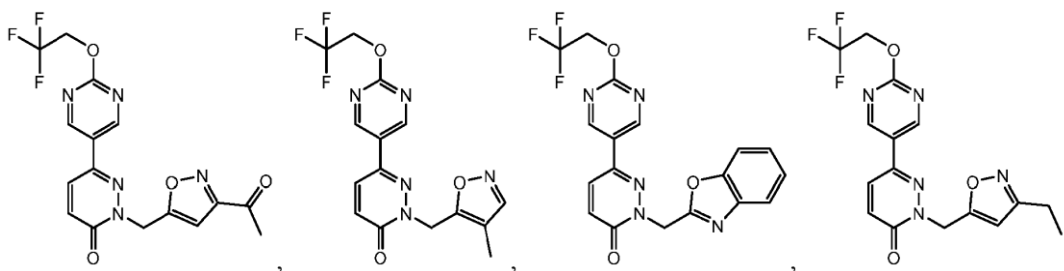
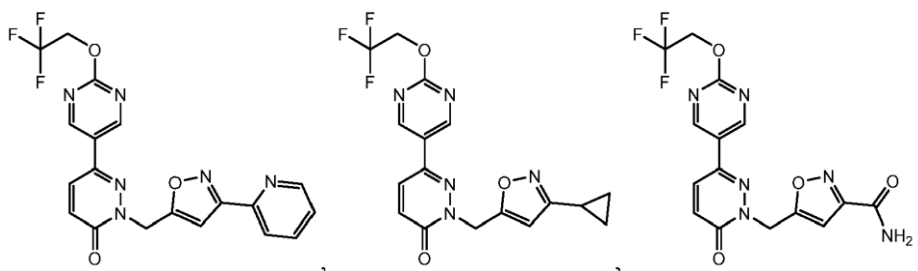
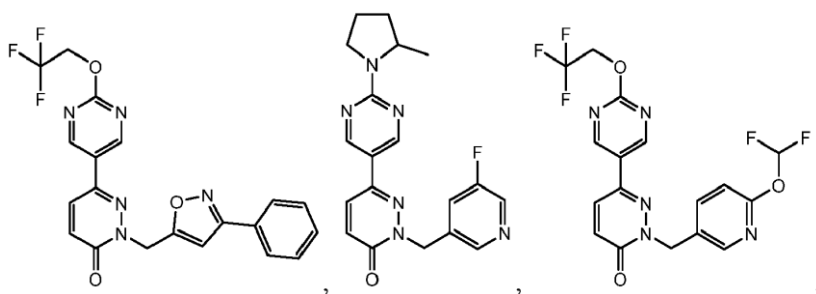
5



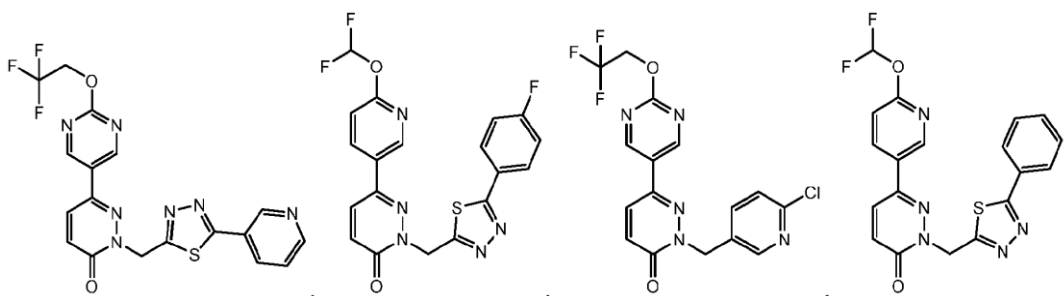
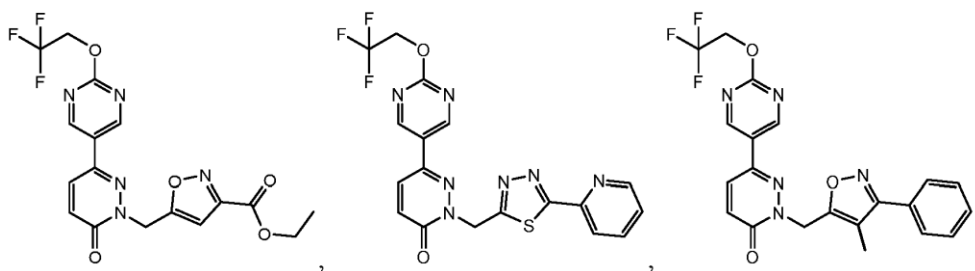
10

12

3877376



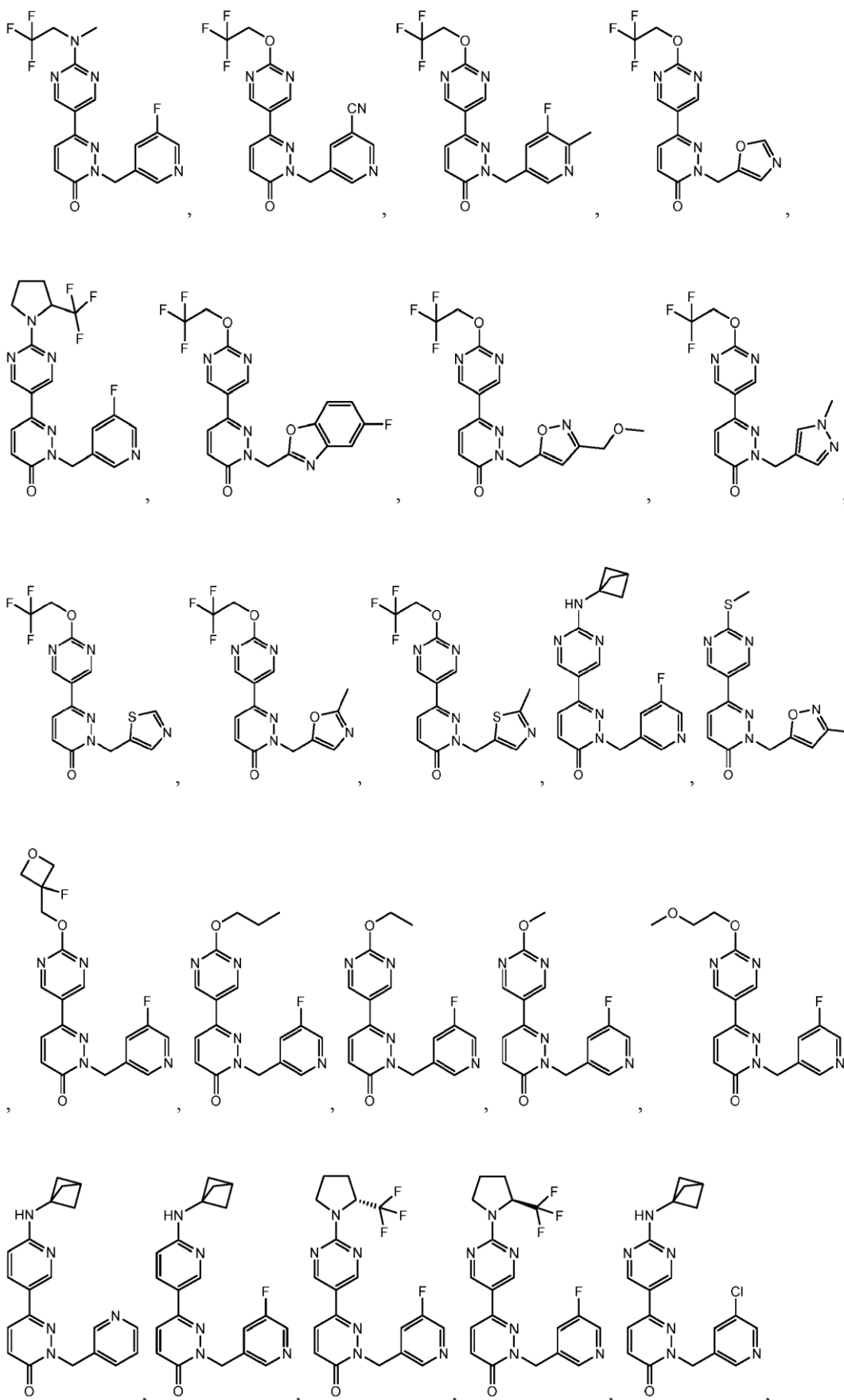
5



10

13

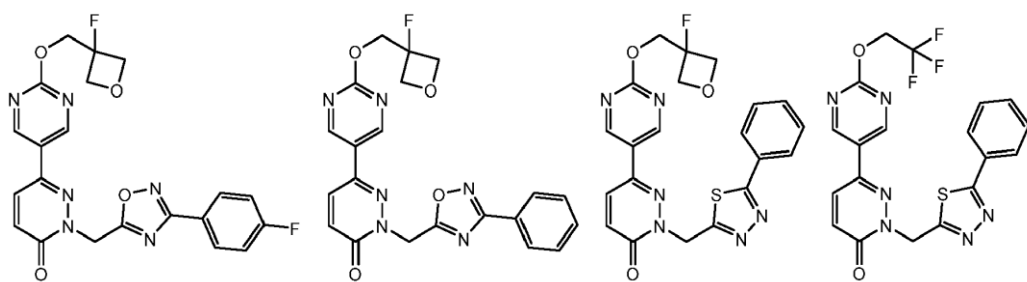
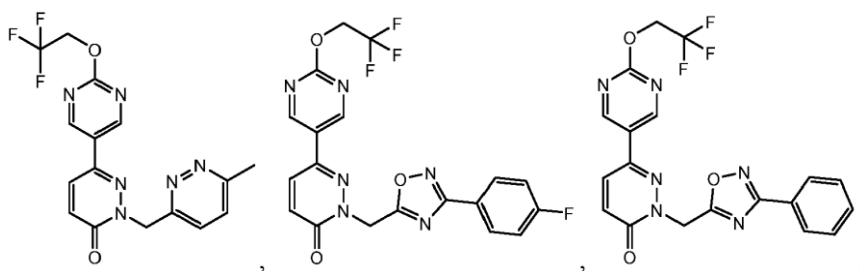
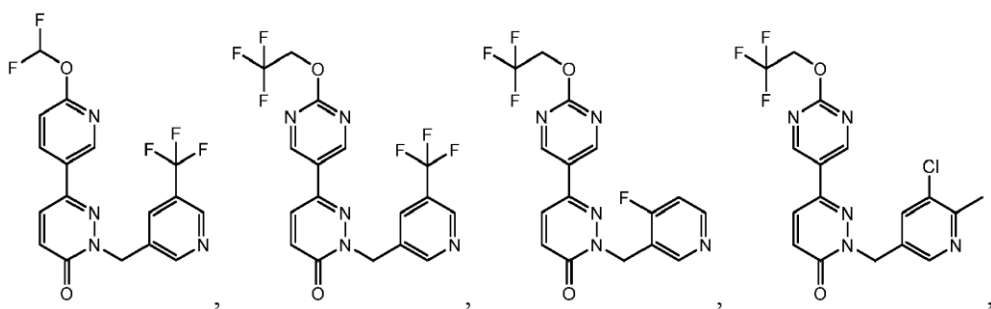
3877376



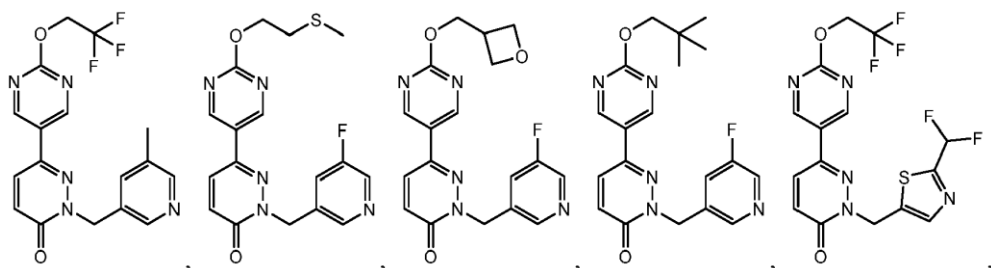
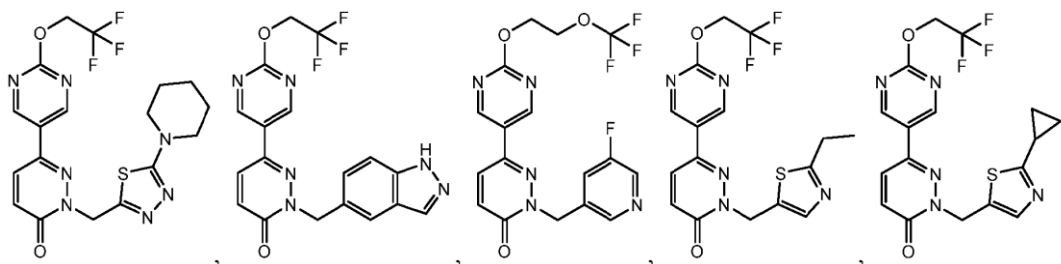
5

10

3877376



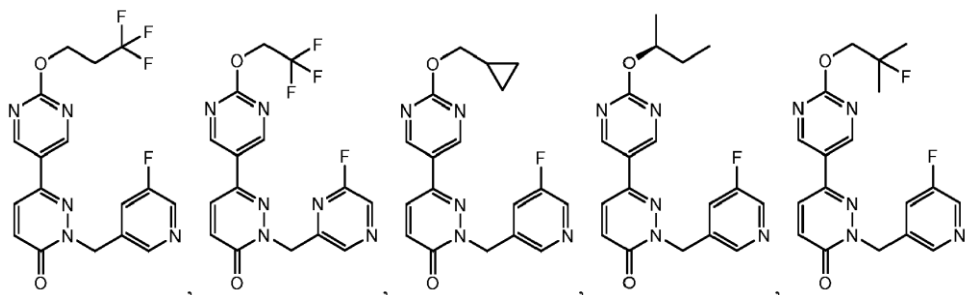
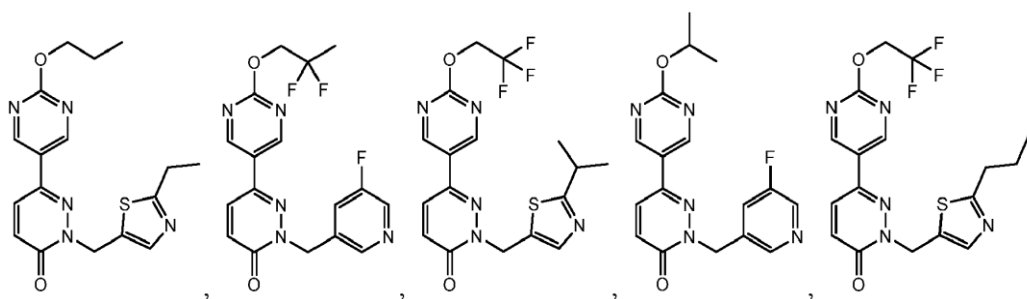
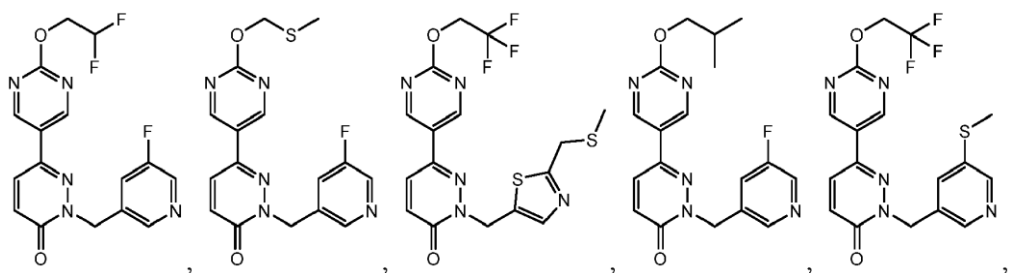
5



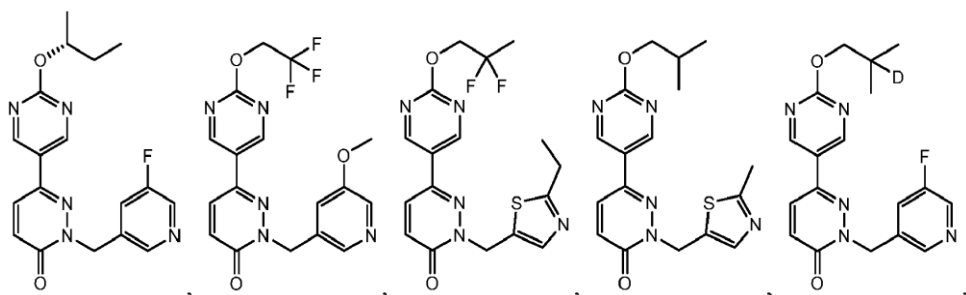
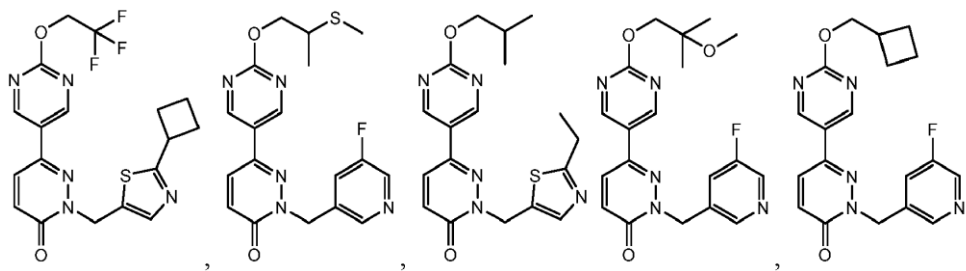
10

15

3877376



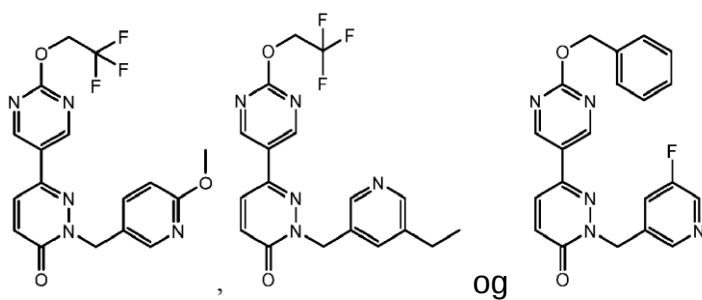
5



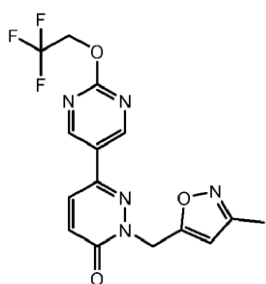
10

3877376

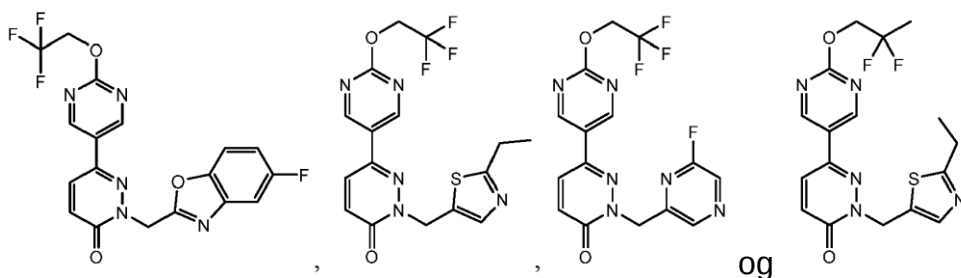
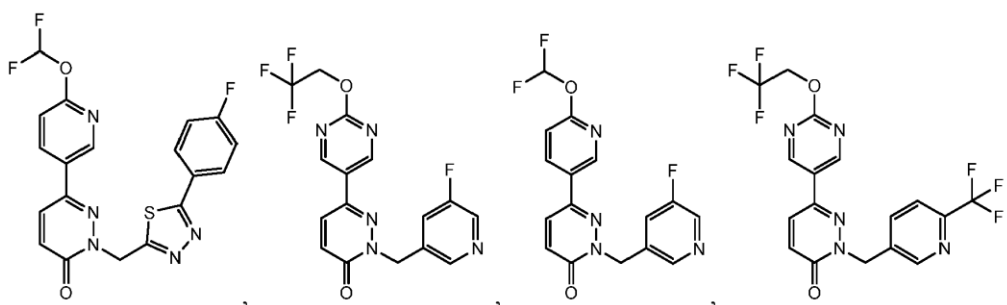
16



12. Forbindelse eller salt ifølge krav 1, valgt blant



5



10

13. Farmasøytisk sammensetning som omfatter en forbindelse eller et salt ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12 og en farmasøytisk akseptert eksipiens.

3877376

14. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12 eller et farmasøytisk aksepterbart salt derav eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 13, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en nevromuskulær tilstand eller en bevegelseslidelse.

5

15. Forbindelse eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 14:

10 hvor den nevromuskulære tilstand velges blant Duchennes muskeldystrofi, Beckers muskeldystrofi, myoton dystrofi 1, myoton dystrofi 2, facioscapulohumeral muskeldystrofi, okulofaryngeal muskeldystrofi, limb girdle muskeldystrofi, tendinitt eller karpaltunnelsyndrom; eller

15 hvor bevegelseslidelsen velges blant spastisitet assosiert med multippel sklerose, Parkinsons sykdom, Alzheimers sykdom eller cerebral parese, eller en skade eller en traumatisk hendelse slik som slag, traumatisk hjerneskade, ryggmargskade, hypoksi, meningitt, encefalitt, fenylketonuri eller amyotrofisk lateralsklerose.