



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2585469 B1

NORWAY

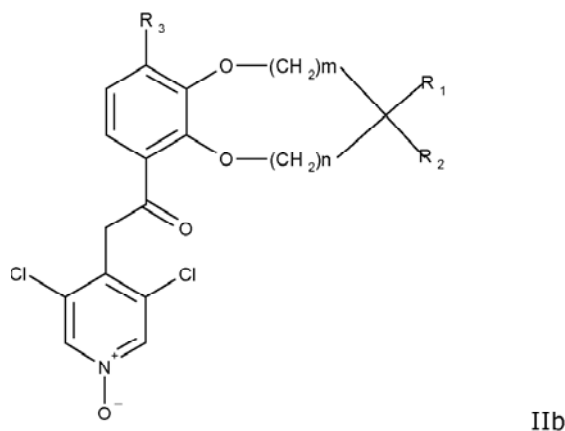
(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 493/10 (2006.01)
A61K 31/443 (2006.01)
A61K 31/4433 (2006.01)
A61K 31/4436 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
C07D 495/10 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.10.24
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.05.25
(86)	European Application Nr.	11729889.3
(86)	European Filing Date	2011.06.24
(87)	The European Application's Publication Date	2013.05.01
(30)	Priority	2010.06.24, US, 358209 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	Leo Pharma A/S, Industriparken 55, 2750 Ballerup, DK-Danmark
(72)	Inventor	NIELSEN, Simon Feldbæk, c/o Leo Pharma A/SIndustriparken 55, DK-2750 Ballerup, DK-Danmark
(74)	Agent or Attorney	Orsnes Patent ApS, Forskerparken 10, DK-5230 ODENSE, Danmark

(54)	Title	BENZODIOXOLE OR BENZODIOXEPINE HETEROCYCLIC COMPOUNDS AS PHOSPHODIESTERASE INHIBITORS
(56)	References Cited:	WO-A2-2008/104175 FRÉDÉRIC LEROUX ET AL: "[alpha]-Fluorinated Ethers, Thioethers, and Amines: Anomerically Biased Species", CHEMICAL REVIEWS, vol. 105, no. 3, 1 March 2005 (2005-03-01) , pages 827-856, XP55004691, ISSN: 0009-2665, DOI: 10.1021/cr040075b B KEVIN PARK ET AL: ANNUAL REVIEW OF PHARMACOLOGY AND TOXICOLOGY, vol. 41, no. 1, 1 April 2001 (2001-04-01), pages 443-470, XP55004685, ISSN: 0362-1642, DOI: 10.1146/annurev.pharmtox.41.1.443 BUNDSCHUH: "In vivo efficacy in airway disease models of roflumilast, a novel orally active PDE4 inhibitor", JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS, vol. 297, no. 1, 1 January 2001 (2001-01-01), page 280, XP55004687, ISSN: 0022-3565

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 sammensetning av den generelle formelen IIb**

der

hver av m og n er hver for seg 0 eller 1,

R₁ eller R₂, sammen med karbonatomet som de er festet til, danner en heterosyklisk ring omfattende av ett eller to heteroatomer valgt fra oksygen, svovel, -S(O)- og -S(O)₂-,

R₃ er -CHF₂, -CF₃, -OCHF₂, -OCF₃, -SCHF₂ eller -SCF₃,
eller en farmasøytisk akseptabel salt, hydrate eller solvat derav.

2. En sammensetning iht. krav 1, der både m og n er 0.
3. En sammensetning iht. krav 1, der både m og n er 1.
4. En sammensetning iht. et hvilket som helst krav 1–3, der R₃ er -OCHF₂ eller -OCF₃.
5. En sammensetning iht. krav 4, der R₃ er -OCHF₂.
6. En sammensetning iht. et hvilket som helst krav 1–5, der R₁ og R₂, sammen med karbonatomet som de er festet til, danner en heterosyklisk ring med 4, 5 eller 6 ledd.
7. En sammensetning iht. krav 6, der den heterosykliske ringen er tetrahydropyran, oksetan, [1,3]dioksolan, [1,3]dioksan, tetrahydrotiopyran, tetrahydrotiopyran-1,1-dioksid, tetrahydrotiopyran-1-oksid, tetrahydrotiofen, [1,3]-dithiane, thietane, [1,3]-dithiane-1,3-dioksid, thietane-1-oksid eller thiethane-1,1-dioksid.
8. En sammensetning iht. krav 6, der den heterosykliske ringen omfatter ett heteroatom.
9. En sammensetning iht. krav 8, der heteroatomet er oksygen eller -S(O)₂.
10. En sammensetning iht. krav 1, valgt fra gruppen som består av 2-(3,5-Dikloro-1-oksidopyridin-4-yl)-1-{9-difluorometoksy-spiro[2H-1,5-benzodioksepin-3(4H),3'-oksetan]-6-yl}etanon (sammensetning 102) 2-(3,5-Dikloro-1-oksidopyridin-4-yl)-1-{9-difluorometoksy-spiro[2H-1,5-benzodioksepin-3(4H),4'-tetrahydropyran]-6-yl}etanon (sammensetning 104) 2-(3,5-Dikloro-1-oksidopyridin-4-yl)-1-(7-difluorometoksy-2',3',5',6'-tetrahydro-spiro[1,3-benzodioksol-2,4'-(4H)-pyran]-4-yl)etanon (sammensetning 106) 2-(3,5-Dikloro-1-oksidopyridin-4-yl)-1-(7-difluorometoksy-2',3',5',6'-tetrahydro-spiro[1,3-benzodioksol-2,4'-(4H)-tiopyran-1',1'-dioksid]-4-yl)etanon (sammensetning 108)
11. En sammensetning iht. krav 10, der sammensetningen er 2-(3,5-Dikloro-1-oksidopyridin-4-yl)-1-{9-difluorometoksy-spiro[2H-1,5-benzodioksepin-3(4H),3'-oksetan]-6-yl}etanon (sammensetning 102).

12. En sammensetning iht. krav 10, der sammensetningen er 2-(3,5-Dikloro-1-oksido-pyridin-4-yl)-1-(9-difluorometoksy-spiro[2H-1,5-benzodioksepin-3(4H),4'-tetrahydropyran]-6-yl)etanon (sammensetning 104).
13. En sammensetning iht. krav 10, der sammensetningen er 2-(3,5-Dikloro-1-oksido-pyridin-4-yl)-1-(7-difluorometoksy-2',3',5',6'-tetrahydro-spiro[1,3-benzodioksol-2,4'-(4H)-pyran]-4-yl)etanon (sammensetning 106).
14. En sammensetning iht. krav 10, der sammensetningen er 2-(3,5-Dikloro-1-oksido-pyridin-4-yl)-1-(7-difluorometoksy-2',3',5',6'-tetrahydro-spiro[1,3-benzodioksol-2,4'-(4H)-tiopyran-1',1'-dioksid]-4-yl)etanon (sammensetning 108).
15. En sammensetning iht. et hvilket som helst krav 1–14, til bruk i terapi.
16. En sammensetning iht. et hvilket som helst krav 1–14, til bruk for å behandle inflammatoriske sykdommer som bronkialastma, kronisk obstruktiv lungesykdom, allergisk snue og nyrebetennelse, autoimmune sykdommer som reumatoidartritt, multipel sklerose, Crohns sykdom og systemisk lupuserytematøse, sykdommer i det sentrale nervesystemet som depresjon, amnesi og dementi, organopati forbundet med iskemisk refluks som er forårsaket av hjertesvikt, sjokk og cerebrovaskulær sykdommer og lignende, insulinresistent diabetes, sår, kreft, proliferative og inflammatoriske hudlidelser som psoriasis, epidermal inflammasjon, akne, dermatitt, atopisk dermatitt, seborroisk dermatitt, kontaktdermatitt, urtikaria, pruritus og eksem, og andre hudtilstander som alopeci, hudatrofi, steroidindusert hudatrofi, hudaldning og fotohudaldning.
17. En farmasøytisk sammensetning omfattende, som et terapeutisk aktivt ingrediens, av en sammensetning iht. en hvilken som helst krav 1–14 og en farmasøytisk akseptabel bærer eller transportør.
18. En sammensetning iht. krav 17, der den farmasøytisk akseptable bæreren eller transportøren er egnet til oral administrasjon.
19. En sammensetning iht. krav 17 eller 18, som i tillegg er omfattende av ett eller flere terapeutisk aktive ingredienser.