



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2685827 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/505 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
C07D 239/54 (2006.01)
C07D 239/56 (2006.01)
C07D 417/08 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

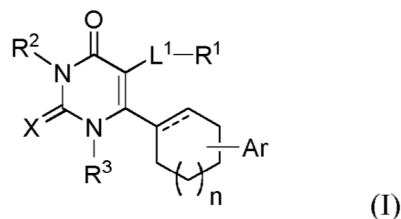
(21)	Translation Published	2016.04.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.02.03
(86)	European Application Nr.	12760812.3
(86)	European Filing Date	2012.03.16
(87)	The European Application's Publication Date	2014.01.22
(30)	Priority	2011.03.18, US, 201161454289 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	Corcept Therapeutics, Inc., 149 Commonwealth Drive, Menlo Park, CA 94025, US-USA
(72)	Inventor	CLARK, Robin, 4894M Kua Road, Kaleheo, Hawaii 96741, US-USA HYND, George, 8/9 Spire Green Centre, Flex Meadow, Harlow Essex CM19 5TR, GB-Storbritannia RAY, Nicholas, 8/9 Spire Green Centre, Flex Meadow, Harlow Essex CM19 5TR, GB-Storbritannia SAJAD, Mohammad, 8/9 Spire Green Centre, Flex Meadow, Harlow Essex CM19 5TR, GB-Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	PYRIMIDINE CYCLOHEXYL GLUCOCORTICOID RECEPTOR MODULATORS
(56)	References Cited:	WO-A2-2005/070893 US-B2- 7 576 076 BLED SOE ET AL.: 'Crystal Structure of the Glucocorticoid Receptor Ligand Binding Domain Reveals a Novel Mode of Receptor Dimerization and Coactivator Recognition' CELL vol. 110, 2002, pages 93 - 105, XP002257981

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/>

P a t e n t k r a v

1. Forbindelse med formel I:



hvor

den stiplede linje er fraværende eller en binding;

X er valgt fra gruppen som består af O og S;

R¹ er valgt fra gruppen som består af sykloalkyl, heterosykloalkyl, aryl og heteroaryl, eventuelt substitueret med fra 1 til 3 R¹ᵃ-grupper;

hver R¹ᵃ er uafhængig valgt fra gruppen som består af H, C₁-₆-alkyl, C₂-₆-alkenyl, C₂-₆-alkynyl, C₁-₆-alkoksy, C₁-₆-alkyl-OR¹ᵇ, halogen, C₁-₆-halogenalkyl, C₁-₆-halogenalkoksy, -OR¹ᵇ, -NR¹ᵇR¹ᶜ, -C(O)R¹ᵇ, -C(O)OR¹ᵇ, -OC(O)R¹ᵇ, -C(O)NR¹ᵇR¹ᶜ, -NR¹ᵇC(O)R¹ᶜ, -SO₂R¹ᵇ, -SO₂NR¹ᵇR¹ᶜ, sykloalkyl, heterosykloalkyl, aryl og heteroaryl;

R¹ᵇ og R¹ᶜ er hver uafhængig valgt fra gruppen som består af H og C₁-₆-alkyl;

R² er valgt fra gruppen som består af H, C₁-₆-alkyl, C₁-₆-alkyl-OR¹ᵇ, C₁-₆-alkyl-NR¹ᵇR¹ᶜ og C₁-₆-alkylen-heterosykloalkyl;

R³ er valgt fra gruppen som består af H og C₁-₆-alkyl;

Ar er aryl, eventuelt substitueret med 1-4 R⁴-grupper;

hver R⁴ er uafhængig valgt fra gruppen som består af H, C₁-₆-alkyl,

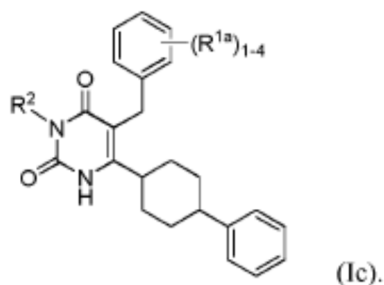
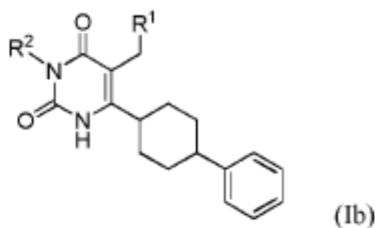
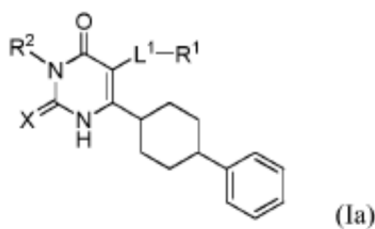
C₁-₆-alkoksy, halogen, C₁-₆-halogenalkyl og C₁-₆-halogenalkoksy;

L¹ er en binding eller C₁-₆-alkylen;

den senkede skriften n er et helt tal fra 0 til 3,

og salter og isomerer derav.

2. Forbindelsen ifølge krav 1, som har formel Ia, Ib eller Ic:



3. Forbindelsen ifølge krav 1 eller 2, hvori R^1 er valgt fra gruppen som består av aryl og heteroaryl.

5 4. Forbindelsen ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori R^1 er valgt fra gruppen som består av fenyl, pyridyl, pyrimidin og tiazol.

5. Forbindelsen ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori hver R^{1a} er valgt uavhengig fra gruppen som består av H, C_{1-6} -alkyl, C_{1-6} -alkoksy, halogen, C_{1-6} -halogenalkyl, $-NR^{1b}R^{1c}$ og $-SO_2R^{1b}$.

10

6. Forbindelsen ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori hver R^{1a} er C_{1-6} -halogenalkyl.

15

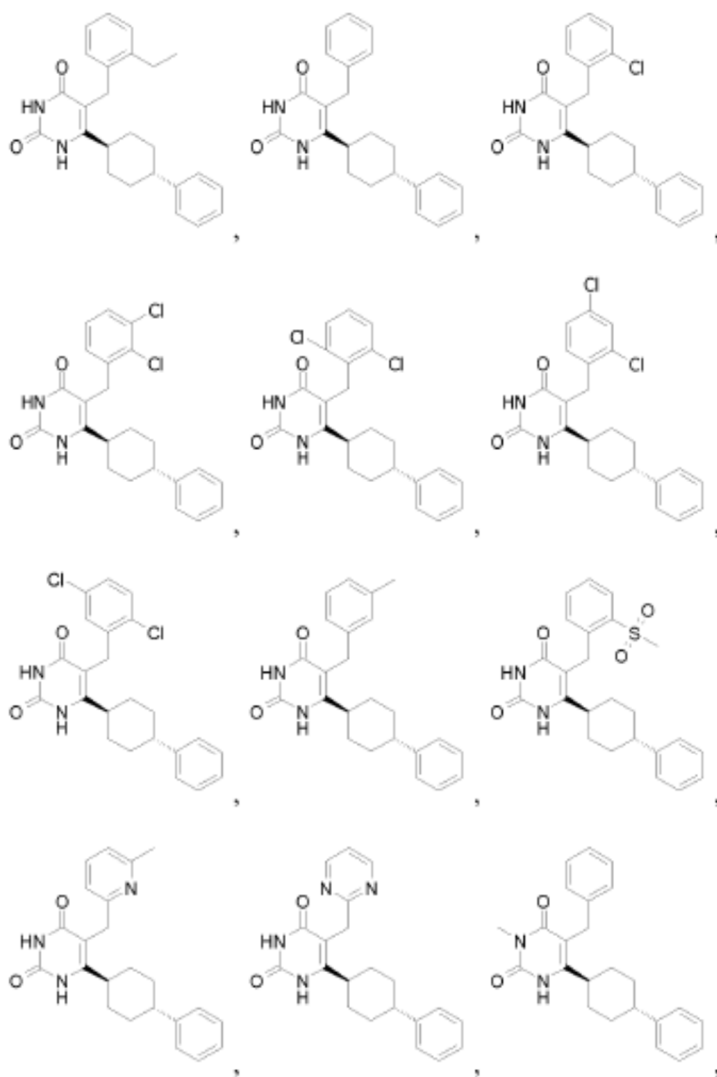
7. Forbindelsen ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori hver R^{1a} er uavhengig valgt fra gruppen som består av H, Me, Et, -OMe, F, Cl, $-CF_3$, $-NMe_2$ og $-SO_2Me$.

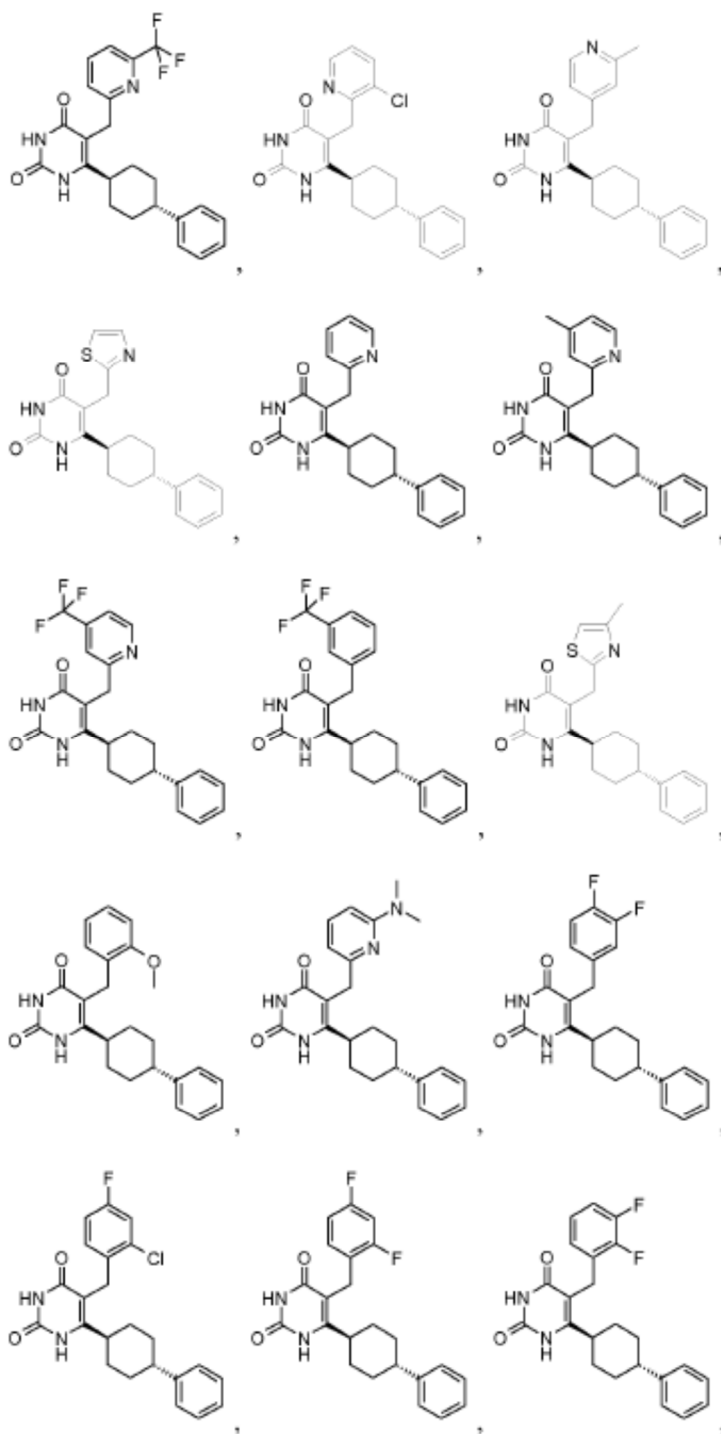
8. Forbindelsen ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori hver R^{1a} er $-CF_3$.

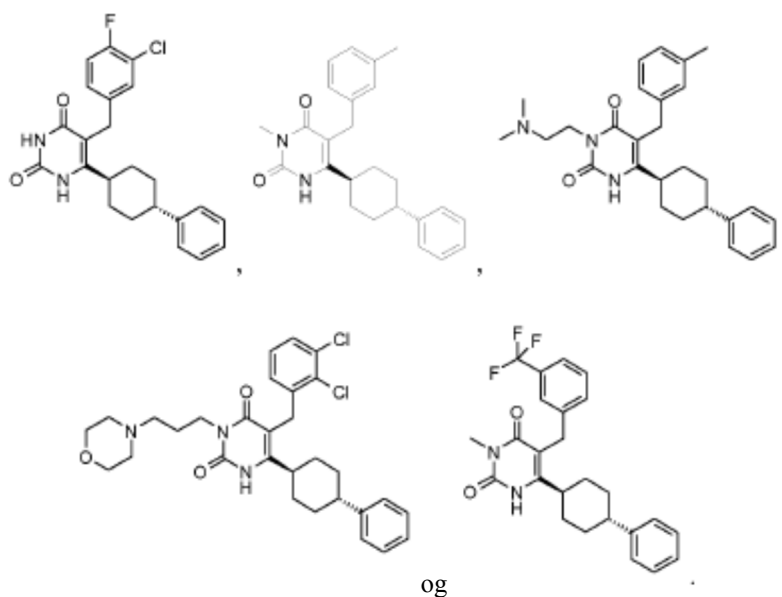
20

9. Forbindelsen ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori R^2 er valgt fra gruppen som består av H og C_{1-6} -alkyl.

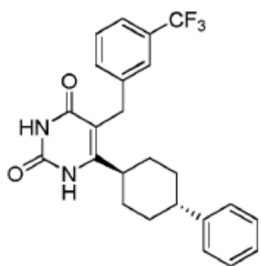
10. Forbindelsen ifølge krav 1 valgt fra gruppen som består av:







11. Forbindelsen ifølge krav 1 som har formelen:



5

12. Farmasøytisk sammensetning omfattende en farmasøytisk akseptabel eksipiens og en forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 11.

10 13. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 11 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en forstyrrelse eller tilstand ved å modulere en glukokortikoidreseptor, idet fremgangsmåten er omfattende administrering av en terapeutisk effektiv mengde av forbindelsen til et individ som har behov for slik behandling.

15 14. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 11 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en forstyrrelse eller tilstand ved å antagonisere en glukokortikoidreseptor, idet fremgangsmåten er omfattende administrering av en effektiv mengde av forbindelsen til et individ som har behov for slik behandling.

20 15. Forbindelsen for anvendelsen ifølge krav 14, hvori forstyrrelsen eller tilstanden er valgt fra gruppen som består av fedme, diabetes, kardiovaskulær sykdom, hypertensjon, syndrom X, depresjon, angst, glaukom,

humant immunsviktvirus (HIV) eller ervervet immunsviktsyndrom (AIDS), nevrodegenerasjon, Alzheimers sykdom, Parkinsons sykdom, kognisjonsforbedring, Cushings syndrom, Addisons sykdom, osteoporose, skrøpelighet, muskelsvakhet, inflammatoriske sykdommer, artrose, leddgikt, astma og rhinitt, binyrefunksjonsrelaterte plager, virusinfeksjon, immunsvikt, immunmodulering, autoimmune sykdommer, 5 allergier, sårheling, tvangshandlinger, multi-legemiddelresistens, avhengighet, psykose, anoreksi, kakeksi, post-traumatisk stress-syndrom, post-kirurgisk beinbrudd, medisinsk katabolisme, stor psykotisk depresjon, mild kognitiv svikt, psykose, demens, hyperglykemi, stressforstyrrelser, antipsykotisk induisert vektøkning, delirium, kognitiv svikt hos deprimerte pasienter, kognitiv svekkelse hos personer med Downs syndrom, psykose forbundet med interferon-alfa-terapi, kronisk smerte, smerte forbundet med gastroøsofageal 10 reflukssykdom, fødselspsykose, fødselsdepresjon, nevrologiske forstyrrelser hos premature barn og migrene.