



(12) Translation of
European patent
specification

(11) NO/EP 2770989 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 31/17 (2006.01)
A61K 31/197 (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01)
A61K 31/216 (2006.01)
A61K 31/4045 (2006.01)
A61K 31/417 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
C07C 275/28 (2006.01)
C07C 275/30 (2006.01)
C07D 209/20 (2006.01)
C07D 233/64 (2006.01)
C07K 5/062 (2006.01)
C07K 5/072 (2006.01)
C07K 5/078 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.01.21
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.09.05
(86)	European Application Nr.	12781009.1
(86)	European Filing Date	2012.10.23
(87)	The European Application's Publication Date	2014.09.03
(30)	Priority	2011.10.26, US, 201161551772 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	ALLERGAN, INC., 2525 Dupont Drive, Irvine, CA 92612, USA
(72)	Inventor	BEARD, Richard L., 2341 Azure Avenue, Newport BeachCalifornia 92660, USA DUONG, Tien T., 10 Mistletoe, Rancho Santa MargaritaCalifornia 92688, USA DONELLO, John E., 34041 Pequito Drive, Dana PointCalifornia 92629, USA VISWANATH, Veena, 3 Pollena, IrvineCalifornia 92602, USA GARST, Michael E., 2627 Raqueta Drive, Newport BeachCalifornia 92660, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **AMIDE DERIVATIVES OF N-UREA SUBSTITUTED AMINO ACIDS AS FORMYL PEPTIDE RECEPTOR LIKE-1 (FPRL-1) RECEPTOR MODULATORS**

(56) References Cited: WO-A2-2005/047899, JOHN D. HIGGINS ET AL: "N-Terminus Urea-Substituted Chemotactic Peptides: New Potent Agonists and Antagonists toward the Neutrophil fMLF Receptor", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 39, no. 5, 1 January 1996 (1996-01-01), pages 1013-1015, XP055053736, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/jm950908d, US-A- 5 492896

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/>

AMIDDERIVATIVER AV N-UREA-SUBSTITUERTE AMINOSYRER SOM
FORMYL-PEPTID-RESEPTOR-LIGNENDE-1 (FPRL-1)
RESEPTORMODULATORER

5 KRAV

1. Forbindelse valgt fra:

{[2-[(4-bromfenyl)karbamoyl]amino]-3-(1H-indol-3-yl)propanoyl]amino}eddiksyre;

10 2-[(2R)-2-[(4-bromfenyl)karbamoyl]amino]-4-metylpentanoyl]amino}-2-metylpropansyre;

{[2-[(4-bromfenyl)carbamoyl]amino]-3-(1H-imidazol-4-yl)propanoyl]amino}eddiksyre;

15 [(2S)-2-[(4-bromfenyl)karbamoyl]amino]-4-(metylsulfonyl)butanoyl]amino}eddiksyre;

{[(2S)-2-[(4-bromfenyl)karbamoyl]amino]-4-(metylsulfanyl)butanoyl]amino}eddiksyre;

2-metyl-2-[(2S)-4-metyl-2-[(4-(trifluormetyl)fenyl]karbamoyl]amino)pentanoyl]amino}propansyre;

20 {[(2S)-4-metyl-2-[(4-(metylsulfonyl)fenyl]karbamoyl]amino)pentanoyl]amino}eddiksyre;

{[(2S)-4-metyl-2-[(4-(metylsulfanyl)fenyl]karbamoyl]amino)pentanoyl]amino}eddiksyre;

25 2-[(2S)-2-[(4-bromfenyl)karbamoyl]amino]-4-metylpentanoyl]amino}-2-metylpropansyre;

{[(2S)-4-metyl-2-[(4-[(trifluormetyl)sulfanyl]fenyl]karbamoyl]amino)pentanoyl]amino}eddiksyre;

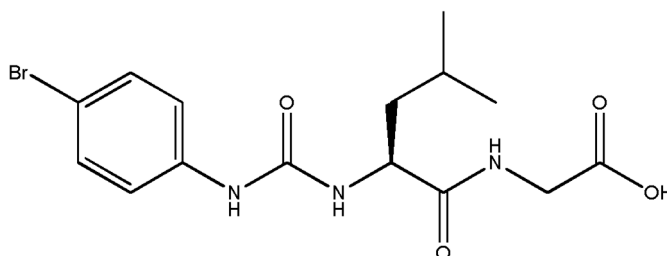
{[(2S)-4-metyl-2-[(4-(metylsulfanyl)fenyl]karbamoyl]amino)pentanoyl]amino}eddiksyre;

30 {[(2R)-2-[(4-bromfenyl)karbamoyl]amino]-4-metylpentanoyl]amino}eddiksyre;

{[(2R,3R)-2-[(4-bromfenyl)karbamoyl]amino]-3-metylpentanoyl]amino}eddiksyre;

- {[[(2S)-4-metyl-2-{{4-
 (trifluormetyl)fenyl]karbamoyl}amino}pentanoyl]amino}eddiksyre;
 {[[(2R)-2-{{(4-brom-2-fluorfenyl)karbamoyl}amino}-4-
 metylpentanoyl]amino}eddiksyre;
 5 [(2-{{(4-bromfenyl)karbamoyl}amino}-2-metylpropanoyl)eddiksyre;
 [(2-{{(4-bromfenyl)karbamoyl}amino}-2-etylbutanoyl)amino]eddiksyre;
 [(2-{{(4-bromofenyl)karbamoyl}amino}-2,4-
 dimetylpentanoyl)amino]eddiksyre;
 (2S)-{[(2S)-2-{{(4-bromfenyl)karbamoyl}amino}-4-
 10 metylpentanoyl]amino}(fenyl)eddiksyre;
 (2S)-2-{[(2S)-2-{{(4-bromfenyl)karbamoyl}amino}-4-
 metylpentanoyl]amino}valerinsyre;
 (2S)-2-{[(2S)-2-{{(4-bromfenyl)karbamoyl}amino}-4-metylpentanoyl]amino}-
 3-metyl-smørsyre;
 15 (2S)-2-{[(2S)-2-{{(4-bromfenyl)karbamoyl}amino}-4-
 metylpentanoyl]amino}propansyre;
 (2S)-2-{[(2S)-2-{{(4-brom-2-fluorfenyl)karbamoyl}amino}-4-
 metylpentanoyl]amino}propansyre;
 {[[(2S)-2-{{(4-brom-2-fluorfenyl)karbamoyl}amino}-4-
 20 metylpentanoyl]amino}eddiksyre;
 {[[(2S)-2-{{(4-bromfenyl)karbamoyl}amino}-4-
 metylpentanoyl]amino}eddiksyre;
 {[[(2S)-2-{{(4-brom-2-
 fluorfenyl)karbamoyl}amino}pentanoyl]amino}eddiksyre;
 25 {[[(2S)-2-{{(4-bromfenyl)karbamoyl}amino}pentanoyl]amino}eddiksyre;
 {[[(2S,3S)-2-{{(4-bromfenyl)karbamoyl}amino}-3-
 metylpentanoyl]amino}eddiksyre;
 {[[(2S,3S)-2-{{(4-brom-2-fluorfenyl)karbamoyl}amino}-3-
 metylpentanoyl]amino}eddiksyre;
 30 3-{[(2S)-2-{{(4-bromfenyl)karbamoyl}amino}-3-
 fenylpropanoyl]amino}propansyre; og
 {[[(2S)-2-{{(4-bromfenyl)karbamoyl}amino}-3-
 fenylpropanoyl]amino}eddiksyre;
 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

2. Forbindelsen ifølge krav 1: {(2S)-2-[(4-bromfenyl)karbamoyl]amino}-4-metylpentanoyl]amino}eddiksyre som har følgende struktur:



5

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

3. Farmasøytisk forbindelse, inkludert minst én forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge krav 1 eller 2 i en farmasøytisk akseptabel bærer.

10

4. Forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge krav 1 eller 2, eller den farmasøytiske forbindelsen ifølge krav 3 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av sykdom.

15

5. Forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge krav 1 og 2, eller den farmasøytiske forbindelsen ifølge krav 3 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av øyebetennelse.

20 6. Forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse ifølge krav 4 eller den farmasøytiske forbindelsen for anvendelse ifølge krav 4, hvori sykdommen er valgt fra våt og tørr aldersrelatert makuladegenerasjon (ARMD), uveitt, tørre øyne, keratitt, allergisk øyesykdom og tilstander som påvirker den bakre delen av øyet, for eksempel makulopati og retinal
25 degenerasjon, inkludert ikke-eksudativ aldersrelatert makuladegenerasjon, eksudativ aldersrelatert makuladegenerasjon, koroidal neovaskularisering, diabetisk retinopati (proliferativ), retinopati ved prematuritet (ROP), akutt makulær nevronopati, sentral serøs korioretinopati, cystisk makulært ødem og diabetisk makulært ødem; infeksiøs keratitt, uveitt, herpetisk keratitt,
30 hornhinneangiogenese, lymfangiogenese, uveitt, retinitt og koroiditt, for eksempel

akutt multifokal plakoid pigmentepitelopati, Behcets sykdom, birdshot-retinokoroidopati, infeksiøs (syfilis, borreliose, tuberkulose, toksoplasmose) intermediær uveitt (pars planitt), multifokal koroiditt, multiple flyktige kremhvite flekker i pigmentepitelet (MEWDS), okulær sarkoidose, posterior skleritt,

5 serpiginos koroiditt, subretinal fibrose og uveittsyndrom, Vogt-Koyanagi-Harada-syndrom; vaskulære sykdommer / eksudative sykdommer, som retinal arteriell okklusiv sykdom, retinalveneokklusjon, cystisk makulaødem, disseminert intravaskulær koagulopati, retinal grenveneokklusjon, hypertensive fundusendringer, okulært iskemisk syndrom, retinale arterielle mikroaneurismer,

10 Coats sykdom, parafoveal telangiektasi, hemiretinal veneokklusjon, papilloflebit, sentral retinal arterieokklusjon, retinal grenarterieokklusjon, karotisarteriesykdom (CAD), frosted branch-angiitt, sigdcellerretinopati og andre hemoglobinopatier, angioide striper, familiær eksudativ vitreoretinopati og Eales' sykdom; traumatiske/kirurgiske lidelser som sympatisk oftalmi, uveittisk netthinnesykdom,

15 netthinneløsning, traume, postoperativ sårheling i hornhinnen, tilstander forårsaket av laser, tilstander forårsaket av fotodynamisk terapi, fotokoagulering, hypoperfusjon under operasjon, stråleretinopati og retinopati ved beinmargtransplantasjon; proliferative lidelser som proliferativ vitreal retinopati og epiretinale membraner og proliferativ diabetesretinopati; infeksiøse lidelser som

20 okulær histoplasmose, okulær toksocariasis, antatt okulært histoplasmosesyndrom (POHS), endoftalmitt, toksoplasmose, netthinnesykdommer forbundet med HIV-infeksjon, årehinnesykdom forbundet med HIV-infeksjon, uveitt forbundet med HIV-infeksjon, viral retinitt, akutt retinaneokrose, progressiv ytre retinaneokrose, retinale sopp sykdommer, okulær syfilis, okulær tuberkulose, diffus ensidig

25 subakutt nevroretinitt og myiasis; genetiske lidelser som retinitis pigmentosa, systemiske lidelser forbundet med retinadystrofi, medfødt stasjonær nattblindhet, kjegledystrofi, Stargardts sykdom og fundus flavimaculatus, Bests sykdom, mønsterdystrofi i pigmentert netthinneepitel, X-bundet retinoschisis, Sorsbys fundusdystrofi, godartet konsentrisk makulopati, Bietts krystallinske dystrofi og

30 pseudoxanthoma elasticum; rifter/hull i netthinnen som netthinneløsning, makulahull og store netthinnerifter; tumorer som netthinnesykdom forbundet med tumorer, medfødt hypertrofi av pigmentert netthinneepitel, melanom i bakre uvea, koroidalt hemangiom, koroidalt osteom, koroidal metastase, kombinert hamartom i netthinne og pigmentert netthinneepitel, retinoblastom, vasoproliferative tumorer i

okulær fundus, retinalt astrocytom og intraokulære lymfoide tumorer; og diverse andre sykdommer som påvirker den bakre delen av øyet, som punktat indre koroidopati, akutt posterior multifokal plakoid pigmentepitelopati, myopisk retinal degenerasjon og akutt retinal pigmentepitelitt, systemiske inflammatoriske

5 sykdommer som slag, koronararteriesykdom, obstruktiv luftveissykdom, HIV-medierte retrovirale infeksjoner, kardiovaskulære sykdommer inkludert koronararteriesykdom, nevropati, nevrologiske lidelser, smerter og immunologiske lidelser, astma, allergiske lidelser, betennelse, systemisk lupus erythematosus, psoriasis, lidelser som rammer sentralnervesystemet, som Alzheimers sykdom,

10 leddgikt, sepsis, inflammatorisk tarmsykdom, kakeksi, angina pectoris, postoperativ hornhinnebetennelse, blefaritt, meibomsk kjerteldysfunksjon (MGD), dermal sårheling, forbrenningsskader, rosacea, atopisk dermatitt, akne, psoriasis, seboreisk dermatitt, aktiniske keratoser, virale vorter, fotoaldring, revmatoid atritt og relaterte inflammatoriske lidelser, alopecia, glaukom , grenveneokklusjon,

15 Bests vitelliforme makuladegenerasjon (BVMD), retinitis pigmentosa, proliferativ vitreoretinopati (PVR), og hvilken som helst annen degenerativ sykdom i enten fotoreseptorene eller RPE.
