



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2776416 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 401/06 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/538 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
C07D 413/06 (2006.01)
C07D 471/10 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

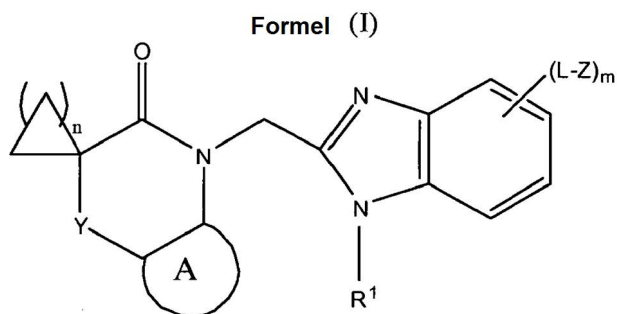
(21)	Translation Published	2016.06.06
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.01.13
(86)	European Application Nr.	12787847.8
(86)	European Filing Date	2012.11.12
(87)	The European Application's Publication Date	2014.09.17
(30)	Priority	2011.11.10, GB, 201119538
(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
(62)	Designated Extension States:	BA ME
(73)	Proprietor	Re:Viral Ltd., 16 St. Martin's Le Grand, London EC1A 4EN, GB-Storbritannia
(72)	Inventor	COCKERILL, Stuart, c/o re:Viral Ltd16 St Martin's Le Grand, LondonEC1A 4EN, GB-Storbritannia PILKINGTON, Christopher, c/o re:Viral Ltd16 St Martin's Le Grand, LondonEC1A 4EN, GB-Storbritannia LUMLEY, James, c/o re:Viral Ltd16 St Martin's Le Grand, LondonEC1A 4EN, GB-Storbritannia ANGELL, Richard, c/o re:Viral Ltd16 St Martin's Le Grand, LondonEC1A 4EN, GB-Storbritannia MATHEWS, Neil, c/o re:Viral Ltd16 St Martin's Le Grand, LondonEC1A 4EN, GB-Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	Jesper Levin A/S, Strandvejen 656, DK-2930 KLAMPENBORG, Danmark

(54)	Title	PHARMACEUTICAL COMPOUNDS
(56)	References Cited:	US-A1- 2002 099 208 MEANWELL NICHOLAS A ET AL: "Respiratory syncytial virus - the discovery and optimization of orally bioavailable fusion inhibitors", DRUGS OF THE FUTURE, PROUS SCIENCE, ES, vol. 32, no. 5, 1 May 2007 (2007-05-01), pages 441-455, XP002485935, ISSN: 0377-8282, DOI: 10.1358/DOF.2007.032.05.1087141

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. Forbindelse som er en benzimidazol på formelen (I):



5

der:

- A er 5- til 12-leddet aryl eller 5- til 12-leddet heteroaryl, der hver av dem er usubstituert eller substituert;

10

- Y er en enkelbinding, $-(CH_2)_p-$, $-X-$, $-CH_2-X-$, eller $-X-CH_2-$;

- X er $-O-$, $-S-$, $-N(R^2)-$, $>C=O$, $>S(=O)$, $>S(=O)_2$, $-O-C(=O)-$, $-C(=O)-O-$, $-N(R^2)-C(=O)-$, eller $-C(=O)-N(R^2)-$;

- hver L er uavhengig en enkelbinding, C_{1-3} -alkylen, C_{2-3} -alkenylen eller C_{2-3} -alkynylen;

15

- R^1 er C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl eller C_{2-6} -alkynyl, der hver av dem er usubstituert eller substituert;

- hver Z er uavhengig $-N(R^2)_2$, $-OR^2$, $-SR^2$, $-S(=O)R^2$, $-S(=O)_2R^2$;

- hver R^2 er uavhengig hydrogen, C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl eller C_{2-6} -alkynyl, der alkyl-, alkenyl- og alkynylgruppene er usubstituerte eller substituerte;

20

- m er 0, 1, 2, eller 3;

- n er 1, 2, eller 3; og

- p er 1, 2, eller 3;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt av dette.

5

2. Forbindelse ifølge krav 1, der A er fenyl eller 6-leddet heteroaryl.

10 **3.** Forbindelse ifølge krav 1 eller 2, der Y er en enkelbinding, -O-, -C(=O)-N(R²)- eller -(CH₂)_p-.

4. Forbindelse ifølge et av de foregående kravene, der:

(a) hver L er C₁₋₃-alkylen; og/eller

15 (b) R¹ er en forgrenet C₃₋₆-alkyl-, forgrenet C₃₋₆-alkenyl- eller forgrenet C₄₋₆-alkynylgruppe; og/eller

(c) hver R² er uavhengig hydrogen eller C₁₋₄-alkyl.

20 **5.** Forbindelse ifølge et av de foregående kravene, der hver Z er uavhengig -N(R²)₂, eller -OR².

6. Forbindelse ifølge et av de foregående kravene, der:

(a) m er 0 eller 1; og/eller

25 (b) n er 1, 2 eller 3; og/eller

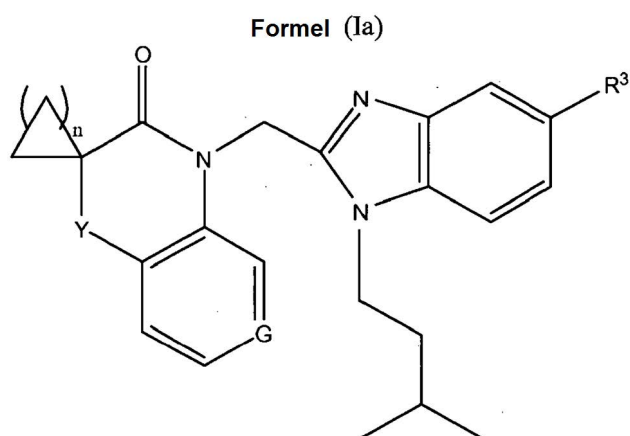
(c) p er 1 eller 2.

7. Forbindelse ifølge krav 1, der, i formel (I):

- A er en usubstitueret fenygruppe eller en usubstitueret pyridylgruppe;
- Y er en enkelbinding, -O-, -C(=O)-NH-, eller -CH₂-;
- L er -CH₂-;
- R¹ er en forgrenet, usubstitueret, C₄₋₆-alkylgruppe;
- Z er -NH₂;
- m er 0 eller 1; og
- n er 1, 2 eller 3.

10

8. Forbindelse ifølge krav 1, der benzimidazolen i formel (I) har følgende formel (Ia):



15

der

- G er N eller CH
- Y er en enkelbinding, -O-, -C(=O)-NH-, eller -CH₂-;

- n er 1, 2 eller 3; og

- R³ er H eller -CH₂NH₂.

5 **9.** Forbindelse ifølge krav 1, som er valgt fra

1'-((5-(aminometyl)-1-isopentyl-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-yl)metyl)spiro[syklopentan-1,3'-pyrrolo[2,3-*c*]pyridin]-2'(1'*H*)-on;

10 1'-((5-(aminometyl)-1-isopentyl-1-benzo[*d*]imidazol-2-yl)metyl)spiro[syklopropan-1,3'-indolin]-2'-on;

1'-((1-isopentyl-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-yl)metyl)spiro[syklopropan-1,3'-indolin]-2'-on;

15

1'-((5-(aminometyl)-1-isopentyl-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-yl)metyl)spiro[syklopentan-1,3'-indolin]-2'-on;

20 1'-((1-isopentyl-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-yl)metyl)spiro[syklopentan-1,3'-indolin]-2'-on;

1'-((5-(aminometyl)-1-isopentyl-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-yl)metyl)spiro[syklobutan-1,3'-indolin]-2'-on;

25 1'-((1-isopentyl-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-yl)metyl)spiro[syklobutan-1,3'-indolin]-2'-on;

4-((5-(aminometyl)-1-isopentyl-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-yl)metyl)spiro[benzo[*b*][1,4]oksazin-2,1'-syklopropan]-3(4*H*)-on;

30

4-((1-isopentyl-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)metyl)spiro[benzo[b][1,4]oksazin-2,1'-syklopropan]-3(4H)-on;

5 1'-((5-(aminometyl)-1-isopentyl-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)metyl)-1'H-spiro[syklopropan-1,3'-kinolin]-2'(4'H)-on;

1'-((1-isopentyl-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)metyl)-1'H-spiro[syklopropan-1,3'-kinolin]-2'(4'H)-on;

10

1'-((5-(aminometyl)-1-isopentyl-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)metyl)-1'H-spiro[syklopentan-1,3'-kinolin]-2'(4'H)-on;

15 1'-((1-isopentyl-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)metyl)-1'H-spiro[syklopentan-1,3'-kinolin]-2'(4'H)-on; og

1-((1-isopentyl-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)metyl)spiro[benzo[e][1,4]diazepin-3,1'-syklopropan]-2,5(1H,4H)-dion;

20 og de farmasøytisk akseptable saltene av disse.

10. Forbindelse som definert i et av de foregående kravene, til bruk i behandlingen av menneskekroppen eller dyrekroppen med terapi.

25

11. Forbindelse som definert i et av kravene 1 til 9, til bruk i behandlingen eller forebyggingen av en RSV-infeksjon.

30

12. Produkt som inneholder:

(a) en forbindelse som definert i et av kravene 1 til 9; og

(b) ett eller flere ytterligere terapeutiske midler;

for simultan, separat eller sekvensiell bruk i behandlingen av en pasient som lider av eller er mottakelig for en RSV-infeksjon.

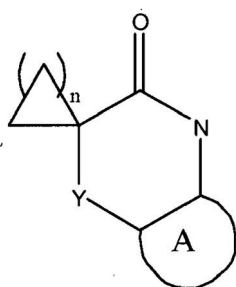
5

13. Farmasøytisk sammensetning som omfatter en forbindelse som definert i et av kravene 1 til 9, og en farmasøytisk akseptabel bærer eller fortynningsmiddel.

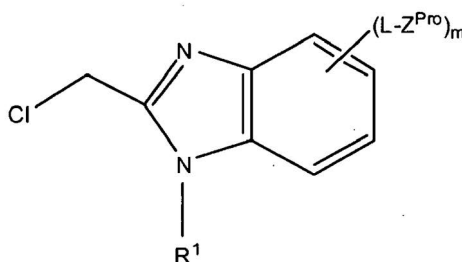
10 **14.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 13 som ytterligere omfatter ett eller flere ytterligere terapeutiske midler.

15 **15.** Prosess for å produsere en forbindelse som definert i et av kravene 1 til 9, der prosessen omfatter å behandle en forbindelse på formelen (III) med en forbindelse på formelen (II):

Formel (III)



Formel (II)



20 der A, Y, L, R¹, m og n er som definert i krav 1, og Z^{Pro} er Z, som definert i krav 1, eller et beskyttet derivat av Z; og, når m er 1, 2 eller 3 og Z^{Pro} er et beskyttet derivat av Z, å avbeskytte den resulterende forbindelsen.