



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2787995 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/435 (2006.01)
A61P 25/32 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

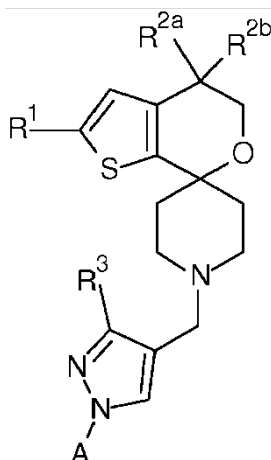
(21)	Translation Published	2016.12.05
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.08.17
(86)	European Application Nr.	12795315.6
(86)	European Filing Date	2012.11.29
(87)	The European Application's Publication Date	2014.10.15
(30)	Priority	2011.12.06, US, 201161567242 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
	Designated Extension States:	BA ME
(73)	Proprietor	Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US-USA
(72)	Inventor	KEHN, Linda Rorick, c/o Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	SPIROTHIENOPYRAN-PIPERIDINE DERIVATIVES AS ORL-1 RECEPTOR ANTAGONISTS FOR THEIR USE IN THE TREATMENT OF ALCOHOL DEPENDENCE AND ABUSE
(56)	References Cited:	EP-A1- 1 873 150 WO-A1-2011/060035 WO-A1-2011/060217 R. CICCOCIOPPO ET AL: "Attenuation of ethanol self-administration and of conditioned reinstatement of alcohol-seeking behaviour by the antiopioid peptide nociceptin/orphanin FQ in alcohol-preferring rats", PSYCHOPHARMACOLOGY, 2004, pages 170-178, OLIVIER CIVELLI: "The Orphanin FQ/Nociceptin (OFQ/N) System", RESULTS PROBL CELL DIFFER, 12 January 2008 (2008-01-12), pages 1-25,

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/>

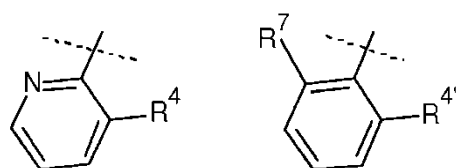
Patentkrav

1. Forbindelse med formelen:



- 5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i behandling av en alkoholkonsumlidelse;

hvor



A er eller

- 10 R¹ er fluor eller klor;
 R²ᵃ og R²ᵇ hver er hydrogen, eller hver er fluor;
 R³ er hydrogen, metyl, hydroksymetyl eller (C₁-C₃)-alkoksymetyl;
 R⁴ er valgt fra gruppen bestående av fluor, klor, cyano, cyanometyl, (C₁-C₃)-alkyl, syklopropyl, hydroksymetyl, metoksy, syklopropylmetoksy,
 15 aminokarbonylmetoksy, (C₁-C₃)-alkoksymetyl, syklopropyloksymetyl, syklopropylmetoksymetyl, 1-hydroksy-1-metyletyl, aminokarbonyloksymetyl, metylaminokarbonyloksymetyl, dimetylaminokarbonyloksymetyl, aminokarbonyl, aminokarbonylmetyl, -CH₂-NR⁵R⁶, hydroksyimin, metoksyimin, morfolin-4-yl, morfolin-4-ylmetyl, Ar¹, -CH₂Ar¹, tetrahydrofuran-2-yl, 3-oksomorfolin-4-ylmetyl, 2-okso-pyrrolidin-1-ylmetyl, og 2-okso-piperidin-1-ylmetyl;
 20 R⁴' er valgt fra gruppen bestående av fluor, klor, cyano, cyanometyl, (C₁-C₃)-alkyl, syklopropyl, hydroksymetyl, metoksy, metoksymetyl, aminokarbonyloksymetyl, metylaminokarbonyloksymetyl, dimetylaminokarbonyloksymetyl, metylkarbonyl, aminokarbonyl, metylaminokarbonyl, dimetylaminokarbonyl, -NR⁵R⁶, -CH₂-NR⁵R⁶, morfolin-4-yl,
- 25

morfolin-4-ylmetyl, Ar^2 , $-\text{CH}_2\text{Ar}^2$, 3,3-difluorazetidin-1-ylmetyl, pyrrolidin-1-ylmetyl, 1-aminosyklopropyl, 1-metylaminosyklopropyl og 1-dimetylaminosyklopropyl;

R^5 er hydrogen, C_1 - C_3 -alkyl, cyanometyl, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ eller aminokarbonylmetyl;

5 R^5 er hydrogen, C_1 - C_4 -alkyl, syklopropyl, hydroksyetyl, metoksyetyl, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ eller $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_3)\text{-alkyl}$;

R^6 er hydrogen eller metyl;

R^7 er hydrogen, fluor, klor, metyl, hydroksymetyl eller metoksy;

10 Ar^1 er en enhet valgt fra gruppen bestående av imidazol-1-yl, imidazol-2-yl, 2-metylimidazol-1-yl, pyrazol-1-yl, 1,2,3-triazol-1-yl; 1,2,3-triazol-2-yl; 1,2,4-triazol-1-yl, isoksazol-3-yl, oksazol-5-yl og 3-metyl-1,2,4-oksadiazol-5-yl; og Ar^2 er en enhet valgt fra gruppen bestående av imidazol-1-yl, imidazol-2-yl, 2-metylimidazol-1-yl, 1-metylimidazol-2-yl, og 1,2,4-triazol-3-yl.

15 2. Forbindelsen eller saltet for anvendelse ifølge krav 1, hvori R^{2a} og R^{2b} hver er fluor.

3. Forbindelsen eller saltet for anvendelse ifølge krav 2, hvori R^1 er klor, og R^3 er metyl eller hydroksymetyl.

20

4. Forbindelsen eller saltet for anvendelse ifølge krav 3, hvori R^3 er metyl.

5. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1 hvori forbindelsen er

25 [2-[4-[(2-klor-4,4-difluor-spiro[5H-tieno[2,3-c]pyran-7,4'-piperidin]-1'-yl)metyl]-3-metyl-pyrazol-1-yl]-3-pyridyl]metanol,

2-klor-4,4-difluor-1'-[[1-(3-fluor-2-pyridyl)-3-metyl-pyrazol-4-yl]metyl]spiro[5H-tieno[2,3-c]pyran-7,4'-piperidin] eller

2-klor-1'-[[1-(2,6-difluorfenyl)-3-metyl-pyrazol-4-yl]metyl]-4,4-difluor-spiro[5H-tieno[2,3-c]pyran-7,4'-piperidin] eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

30

6. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori forbindelsen er

[2-[4-[(2-klor-4,4-difluor-spiro[5H-tieno[2,3-c]pyran-7,4'-piperidin]-1'-yl)metyl]-3-metyl-pyrazol-1-yl]-3-pyridyl]metanol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

35

7. Forbindelsen eller saltet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori alkoholkonsumlidelser er alkoholavhengighet.

8. Forbindelsen eller saltet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori alkoholkonsumlidelsen er alkoholmisbruk.