



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2914590 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 405/14 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/4725 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 15/00 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)
A61P 27/00 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.04.24
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.11.30
(86)	European Application Nr.	13786455.9
(86)	European Filing Date	2013.10.31
(87)	The European Application's Publication Date	2015.09.09
(30)	Priority	2012.10.31, EP, 12190859
(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	pH Pharma Co., Ltd., 2F., Artside Gallery 15 Jahamun-Ro 6-Gil, Jongno-GuSeoul03044, KR-Sør-Korea
(72)	Inventor	BOURIN, Arnaud, Pierre, Jean, Amakem NV Life Sciences Incubator Agoralaan A bis, B-3590 Diepenbeek, BE-Belgia LEYSEN, Dirk, Amakem NV Life Sciences Incubator Agoralaan A bis, B-3590 Diepenbeek, BE-Belgia DEFERT, Olivier, Amakem NV Life Sciences Incubator Agoralaan A bis, B-3590 Diepenbeek, BE-Belgia BOLAND, Sandro, Amakem NV Life Sciences Incubator Agoralaan A bis, B-3590 Diepenbeek, BE-Belgia
(74)	Agent or Attorney	Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

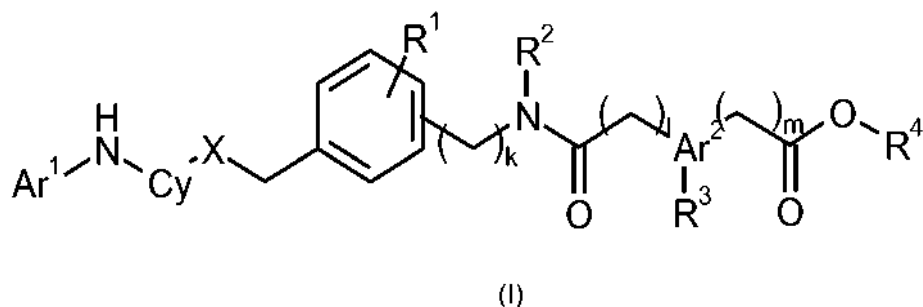
(54) Title **NOVEL ROCK INHIBITORS**

(56) References Cited:
EP-A1- 1 256 574
WO-A1-2011/075415
WO-A1-2012/015760
WO-A2-2008/077057

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/>

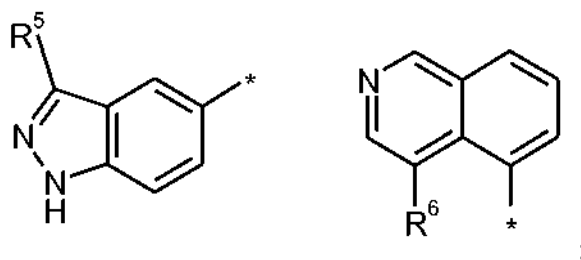
NYE ROCKHEMMERE**PATENTKRAV**

1. Forbindelse med formel I eller en stereoisomer, tautomer, racemisk, salt, hydrat, N-oxidform, eller solvat derav,



hvor

Ar¹ er valgt fra gruppen omfattende



Ar² representerer et aryl eller heteroaryl;

Cy er et C₃₋₁₅-sykloalkyl hvori eventuelt ett karbonatom er erstattet med et nitrogenatom;

X er en direkte binding, -NH- eller -N(C₁₋₆alkyl)-;

R¹ er valgt fra gruppen omfattende hydrogen, halogen, C₁₋₆-alkyl, og C₁₋₆-alkoksy;

R² er valgt fra gruppen omfattende hydrogen og C₁₋₃-alkyl;

R³ er valgt fra gruppen omfattende hydrogen, halogen, C₁₋₆-alkyl, og C₁₋₆-alkoksy;

R⁴ er en eventuelt substituert gruppe valgt fra gruppen omfattende C₁₋₂₀-alkyl, C₁₋₂₀-alkenyl, C₁₋₂₀-alkynyl, C₃₋₁₅-sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, og heteroaryl;

R⁵ er valgt fra hydrogen, C₁₋₆-alkyl og NH₂;

R⁶ er valgt fra hydrogen, halogen eller C₁₋₆-alkyl;

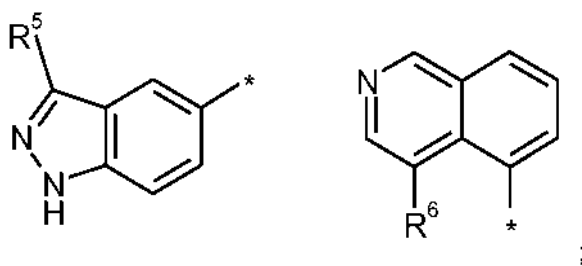
k er et helt tall fra 0 til 3;

l er et helt tall fra 0 til 3;

m er et helt tall fra 0 til 3.

2. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori

Ar¹ er valgt fra gruppen omfattende



Ar^2 representerer et aryl eller heteroaryl;

Cy er et C_{3-15} -sykloalkyl hvori eventuelt ett karbonatom er erstattet med et nitrogenatom;

X er en direkte binding, -NH- eller -N(C_{1-6} -alkyl)-;

R^1 er valgt fra gruppen omfattende hydrogen, halogen, C_{1-6} -alkyl, og C_{1-6} -alkoksy;

R^2 er valgt fra gruppen omfattende hydrogen og C_{1-3} -alkyl;

R^3 er valgt fra gruppen omfattende hydrogen, halogen, C_{1-6} -alkyl, og C_{1-6} -alkoksy;

R^4 er en eventuelt substituert gruppe valgt fra gruppen omfattende C_{1-20} -alkyl, C_{1-20} -alkenyl, C_{1-20} -alkynyl, C_{3-15} -sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, og heteroaryl;

R^5 er valgt fra hydrogen, C_{1-6} -alkyl og NH_2 ;

R^6 er valgt fra hydrogen, halogen eller C_{1-6} -alkyl;

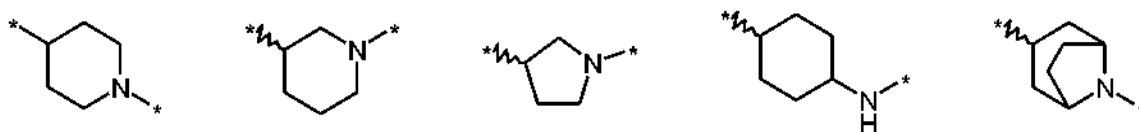
k er et helt tall fra 0 til 3;

l er et helt tall fra 0 til 3;

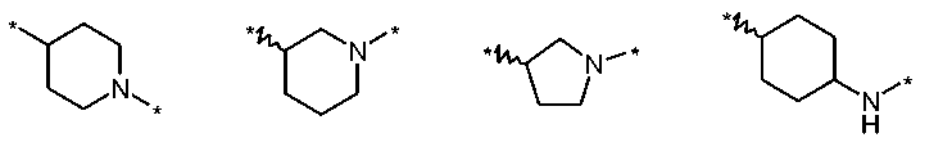
m er et helt tall fra 0 til 3;

med det forbehold at når Cy inneholder et nitrogenatom, så er X en direkte binding; og når Cy ikke inneholder et nitrogenatom, så er X --N(C_{1-6} -alkyl)- eller -NH-.

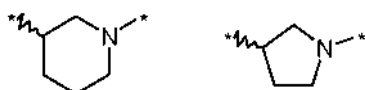
3. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori -Cy-X- er valgt fra gruppen som består av:



spesielt fra gruppen som består av:



mer spesielt fra gruppen som består av:



4. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori Ar^2 er aryl; spesielt fenyl.
5. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori R^1 er valgt fra gruppen som består av hydrogen, halogen, metyl, og metoksyl; spesielt hydrogen, fluor, klor, metyl og metoksyl.
6. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori R^2 er hydrogen; og R^3 er hydrogen eller C_{1-6} -alkoksy; spesielt hydrogen eller etoksyl; mer spesielt hydrogen.
7. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori R^4 er en eventuelt substituert gruppe valgt fra gruppen som består av C_{1-20} -alkyl, C_{3-15} -sykloalkyl, og heterosyklyl; spesielt er R^4 eventuelt substituert C_{1-20} -alkyl; hvori de valgfrie substituentene er valgt fra halogen, hydroksyl, nitro, amino, cyano, aryl, sykloalkyl, heterosyklyl, og alkoksy; spesielt C_{1-6} -alkoksy og heterosyklyl; mer spesielt metoksyl og oksolanyl.
8. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori R^5 er valgt fra gruppen som består av hydrogen, metyl, og NH_2 ; spesielt er R^5 hydrogen; og R^6 er hydrogen, fluor eller metyl; spesielt hydrogen.
9. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori k, l og m er hver uavhengig valgt fra 0 og 1.
10. Forbindelse som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 9, for anvendelse som en menneske- eller veterinærmedisin.
11. Sammensetning omfattende en forbindelse som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 9, for anvendelse som en menneske- eller veterinærmedisin.
12. Forbindelse som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 10, eller en sammensetning som definert i krav 11, for anvendelse ved forebyggelse og/eller behandling av minst én sykdom eller forstyrrelse hvori ROCK er involvert, så som sykdommer forbundet til glatt muskelcellefunksjon, inflammasjon, fibrose, overdreven celleproliferasjon, overdreven

angiogenese, hyperreaktivitet, barrieredysfunksjon, nevrodegenerasjon og ombygging.

13. Forbindelse som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 10, eller en sammensetning som definert i krav 11, for anvendelse ved forebyggelse og/eller behandling av minst én sykdom eller forstyrrelse valgt fra gruppen som består av øyesykdommer; luftveissykdommer; hals-, nese- og øresykdommer; tarmsykdommer; hudsykdommer, hjerte- og karsykdommer; inflammatoriske sykdommer; nevrologiske forstyrrelser; proliferative sykdommer; nyresykdommer; seksuell dysfunksjon; beinsykdommer; benign prostatahyperplasi; transplantatavstøtning; krampe; kronisk obstruktiv blæresykdom; og allergi.

14. Forbindelse som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 10, eller en sammensetning som definert i krav 11, for anvendelse ved forebyggelse og/eller behandling av øyesykdommer valgt fra gruppen som består av retinopati, optisk nevropati, glaukom, inflammatoriske øyesykdommer og degenerative netthinnesykdommer så som makuladegenerasjon og retinitis pigmentosa; fortrinnsvis glaukom.