



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2950649 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 31/704 (2006.01)

A61K 31/337 (2006.01)

A61K 31/40 (2006.01)

A61K 31/4164 (2006.01)

A61K 31/437 (2006.01)

A61K 31/44 (2006.01)

A61K 31/4425 (2006.01)

A61K 31/4706 (2006.01)

A61K 31/4709 (2006.01)

A61K 31/472 (2006.01)

A61K 31/4745 (2006.01)

A61K 31/475 (2006.01)

A61K 31/4965 (2006.01)

A61K 31/498 (2006.01)

A61K 31/505 (2006.01)

A61K 31/517 (2006.01)

A61K 31/555 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

A61P 31/10 (2006.01)

A61P 33/02 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.06.22
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.03.04
(86)	European Application Nr.	14746786.4
(86)	European Filing Date	2014.01.31
(87)	The European Application's Publication Date	2015.12.09
(30)	Priority	2013.02.01, US, 201361759512 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	Wellstat Therapeutics Corporation, 14200 Shady Grove Road, Suite 600, Rockville, MD 20850, USA
(72)	Inventor	SIMPSON, David, M., 6611 Sulky Lane, North Bethesda, MD 20852, USA ZERBY, Dennis, Bryan, 8651 Fort Mccord Road, Chambersburg, PA 17202, USA LU, Ming, 13518 Broadfield Drive, Bethesda, MD 20854, USA VON BORSTEL, Reid, W., 10017 Sorrel Avenue, Potomac, MD 20854, USA LI, Rui, 16179 Black Rock Road, Darnestown, MD 20874, USA READING, Julian, 1509 Scotts Chase Drive, Frederick, MD 21702, USA

WOLPE, Stephen, 18301 Clear Smoke Road, Boyds, MD 20841, USA
 AMAN, Nureddin, 1478 Kingstream Drive, Herndon, VA 20170, USA

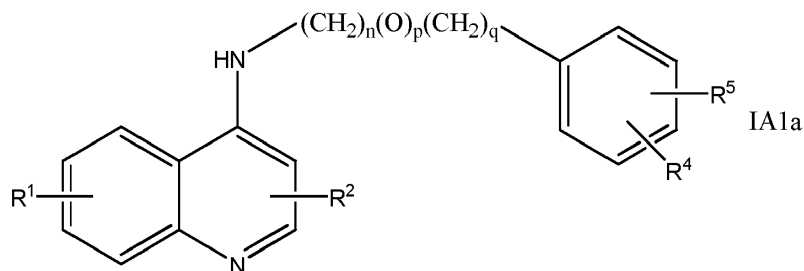
(74) Agent or Attorney CURO AS, Vestre Rosten 81, 7075 TILLER, Norge

-
- (54) Title **AMINE COMPOUNDS HAVING ANTI-INFLAMMATORY, ANTIFUNGAL, ANTIPARASITIC AND ANTICANCER ACTIVITY**
- (56) References
- Cited:
- EP-B1- 0 326 331
 US-A1- 2005 131 020
 US-A- 5 278 173
 US-A1- 2006 247 223
 WO-A1-96/09294
 M. C. H. Yap ET AL: "4-Arylalkoxyquinazolines with Antifungal Activity" In: "Synthesis and Chemistry of Agrochemicals V", 14 May 1998 (1998-05-14), American Chemical Society, Washington, DC, XP055402872, ISBN: 978-0-8412-1649-5 vol. 686, pages 258-272, DOI: 10.1021/bk-1998-0686.ch026,
 SASHI NADANACIVA ET AL: "A high content screening assay for identifying lysosomotropic compounds", TOXICOLOGY IN VITRO., vol. 25, no. 3, 22 December 2010 (2010-12-22), pages 715-723, XP055279409, GB ISSN: 0887-2333, DOI: 10.1016/j.tiv.2010.12.010
 D. K. MILLER ET AL: "Cell killing by lysosomotropic detergents", THE JOURNAL OF CELL BIOLOGY : JCB, vol. 97, no. 6, 1 December 1983 (1983-12-01), pages 1841-1851, XP055278848, US ISSN: 0021-9525, DOI: 10.1083/jcb.97.6.1841
 FIRESTONE R A ET AL: "LYSOSOMOTROPIC AGENTS. 7.1 BROAD-SPECTRUM ANTIFUNGAL ACTIVITY OF LYSOSOMOTROPIC DETERGENTS", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, US, vol. 30, no. 8, 1 January 1987 (1987-01-01), pages 1519-1521, XP002050360, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/JM00391A043
 MAHADEO A. SUKHAI ET AL: "Lysosomal disruption preferentially targets acute myeloid leukemia cells and progenitors", JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION, vol. 123, no. 1, 3 December 2012 (2012-12-03), pages 315-328, XP055278810, US ISSN: 0021-9738, DOI: 10.1172/JCI64180
 RAYMOND FIRESTONE: "Lysosomotropic Agents. 1. Synthesis and Cytotoxic Action of Lysosomotropic Detergents", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 22, no. 9, 1 September 1979 (1979-09-01), pages 1130-1133, XP055279491,
 JUNLI CHEN ET AL: "[alpha]1-Adrenoceptor and serotonin 5-HT1A receptor affinity of homobivalent 4-aminoquinoline compounds: An investigation of the effect of linker length", BIOCHEMICAL PHARMACOLOGY, vol. 85, no. 10, 1 May 2013 (2013-05-01), pages 1534-1541, XP055278801, US ISSN: 0006-2952, DOI: 10.1016/j.bcp.2013.03.010

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 representert ved Formel IA1a eller et farmasøytisk akseptabelt salt av samme



hvor n er 2, 3, 4, 5, 6, 7 eller 8;

5 p er 1;

q er 0;

R¹ er hydrogen og R² er hydrogen;

R⁴ er hydrogen; og

R⁵ er alkoksy som oppviser fra 1 til 6 karbonatomer, usubstituert eller substituert av fenyl;

10 eller hvor n er 0;

p er 0;

q er 1;

R¹ er hydrogen og R² er hydrogen;

R⁴ er hydrogen eller halo; og

15 R⁵ er alkoksy som oppviser fra 1 til 10 karbonatomer, fenoksy eller alkoksy med 1 til 10 karbonatomer substituert av fenyl.

2. Forbindelse ifølge krav 1, som er representert ved Formel IA1a, hvor

n er 0;

p er 0;

20 q er 1;

R¹ er hydrogen og R² er hydrogen;

R⁴ er hydrogen eller halo; og

R⁵ er alkoksy som oppviser fra 1 til 10 karbonatomer, fenoksy eller alkoksy med 1 til 10 karbonatomer substituert av fenyl.

3. Forbindelse ifølge krav 2, N-[3-(heksyloksy)benzyl]quinolin-4-amin eller et farmasøytisk akseptabelt salt av samme.
4. Forbindelse ifølge krav 2, N-(3-fenoksybenzyl)quinolin-4-amin eller et farmasøytisk akseptabelt salt av samme.
- 5 5. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2, valgt fra gruppen bestående av:
- N-{3-[2-(heksyloksy)fenoksy]propyl}quinolin-4-amin,
- N-{2-[2-(heksyloksy)fenoksy]etyl}quinolin-4-amin,
- N-{4-[2-(heksyloksy)fenoksy]butyl}quinolin-4-amin,
- N-{3-(2-etoksyfenoksy)propyl}quinolin-4-amin,
- 10 N-{3-(2-metoksyfenoksy)propyl}quinolin-4-amin,
- N-{3-[2-(benzyloksy)fenoksy]propyl}quinolin-4-amin,
- N-{8-(3-metoksyfenoksy)oktyl}quinolin-4-amin,
- N-{4-[3-(heksyloksy)fenoksy]butyl}quinolin-4-amin,
- N-{3-[3-(heksyloksy)fenoksy]propyl}quinolin-4-amin,
- 15 N-{2-[3-(heksyloksy)fenoksy]etyl}quinolin-4-amin,
- N-{8-(4-metoksyfenoksy)oktyl}quinolin-4-amin,
- N-{6-(4-metoksyfenoksy)heksyl}quinolin-4-amin,
- N-{2-[4-(heksyloksy)fenoksy]etyl}quinolin-4-amin,
- N-{3-[4-(heksyloksy)fenoksy]propyl}quinolin-4-amin,
- 20 N-{4-[4-(heksyloksy)fenoksy]butyl}quinolin-4-amin,
- N-{4-(heksyloksy)benzyl}quinolin-4-amin,
- N-{2-(heksyloksy)benzyl}quinolin-4-amin,
- N-{3-fluor-4-(heksyloksy)benzyl}quinolin-4-amin,
- N-{4-(decyloksy)benzyl}quinolin-4-amin,
- 25 N-{3-(decyloksy)benzyl}quinolin-4-amin,
- N-{3-(benzyloksy)benzyl}quinolin-4-amin,
- N-(3-fenetoksybenzyl)quinolin-4-amin,

eller et farmasøytisk akseptabelt salt av samme.

6. Forbindelse eller salt ifølge ett av kravene foran, for anvendelse i behandling eller forebygging av en sykdom valgt fra gruppen bestående av en inflammatorisk sykdom, en neoplastisk sykdom og en soppinfeksjon.
- 5 7. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge krav 6, hvori sykdommen er en inflammatorisk sykdom.
8. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge krav 7, hvori den inflammatoriske sykdommen er en inflammatorisk hudtilstand eller en systemisk autoimmun lidelse.
9. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge krav 8, hvori den inflammatoriske hudtilstanden er valgt fra gruppen bestående av psoriasis, psoriatisk dermatitt, eksem, atopisk dermatitt og impetigo.
- 10 10. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge krav 8, hvori den systemiske autoimmune lidelsen er valgt fra gruppen bestående av reumatoid artritt, systemisk og discoid lupus erytematose, psoriatisk artritt, vaskulitt, Sjøgrens syndrom, skleroderma, autoimmun hepatitt og multipel sklerose.
11. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge krav 6, hvori sykdommen er en neoplastisk sykdom.
12. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge krav 11, hvori den neoplastiske sykdommen er
- 15 hematologisk kreft eller en fast tumor.
13. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge krav 6, hvori sykdommen er en infeksjon med en sopp.
14. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge krav 13, hvori soppen er valgt fra gruppen bestående av *Candida*, *Saccharomyces*, *Trichophyton*, *Cryptococcus*, *Aspergillus* og *Rhizopus*.
- 20 15. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge krav 14, hvori nevnte *Candida* er *Candida albicans* eller *Candida glabrata*, *Saccharomyces* er *Saccharomyces cerevisiae*, *Trichophyton* er *Trichophyton rubrum*, *Cryptococcus* er *Cryptococcus neoformans*, valgfritt *C. neoformans* serotype D eller serotype A eller *Aspergillus* er *Aspergillus fumigatus*.