



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3022192 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 401/14 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 27/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.02.26
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.10.11
(86)	European Application Nr.	14744744.5
(86)	European Filing Date	2014.07.14
(87)	The European Application's Publication Date	2016.05.25
(30)	Priority	2013.07.15, US, 201361846355 P 2014.04.08, US, 201461977028 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
(73)	Proprietor	Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH-Sveits
(72)	Inventor	ADAMS, Christopher, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc.100 Technology Square, Cambridge, MA 02139, US-USA CAPPARELLI, Michael Paul, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc.100 Technology Square, Cambridge, MA 02139, US-USA EHARA, Takeru, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc.100 Technology Square, Cambridge, MA 02139, US-USA KARKI, Rajeshri Ganesh, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc.100 Technology Square, Cambridge, MA 02139, US-USA MAINOLFI, Nello, 12 Oakley Road, Belmont, MA 02478, US-USA ZHANG, Chun, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc.100 Technology Square, Cambridge, MA 02139, US-USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title PIPERIDINYL INDOLE DERIVATIVES AND THEIR USE AS COMPLEMENT FACTOR B

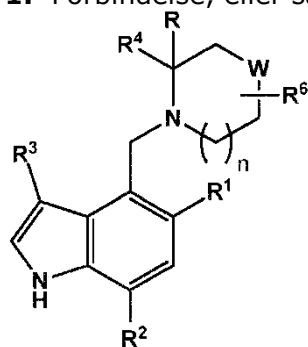
INHIBITORS**(56) References**

Cited: WO-A1-2012/093101, WO-A1-2013/192345, WO-A1-2013/164802

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, eller salt eller tautomer derav, ifølge formel (I):



(I)

5 hvori

n er 0, 1 eller 2;

R er hydrogen, C₁-C₄-alkyl eller hydroksy-C₁-C₄-alkyl;

10 R¹ er halogen, hydroksy, C₁-C₆-alkyl, C₂-C₆-alkenyl, C₃-C₆-sykloalkyl, C₁-C₆-alkoksy, halo-C₁-C₆-alkyl, hydroksy-C₁-C₆-alkyl, amino-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoksy-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoksy-C₁-C₆-alkoksy, C₃-C₆-sykloalkyl-C₁-C₆-alkoksy, halo-C₁-C₆-alkoksy, -S(O)_p-C₁-C₆-alkyl, -CH₂NHC(O)C₁-C₄-alkyl eller -OCH₂C(O)R⁷,

p er 0, 1 eller 2;

R² er C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoksy, hydroksy-C₁-C₆-alkyl eller halogen;

15 R³ er hydrogen, halogen, cyano, C₁-C₄-alkyl, halo-C₁-C₄-alkyl, -CH₂C(O)R⁷, fenyl eller 5- eller 6-leddet heteroaryl med 1, 2 eller 3 ringheteroatomer som er uavhengig valgt fra N, O eller S, hvori fenylet eller heteroarylet eventuelt er substituert med 0, 1, eller 2 C₁-C₄-alkylgrupper, og hvori alkyl og haloalkyl eventuelt er substituert med 0 eller 1 hydroksy; R⁴ er fenyl, naftyl eller heteroaryl, hvor heteroarylet er et fem- eller seksleddet heteroaryl med 1, 2 eller 3 ringheteroatomer som er uavhengig valgt fra N, O eller S, og hvor fenylet eller heteroarylet eventuelt er substituert med R⁵ og videre substituert med 0 eller 1 substituent valgt fra halogen, C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄-alkoksy, hydroksy-C₁-C₄-alkyl, hydroksy og cyanometyl;

25 R⁵ er -C(O)R⁸, -CH₂C(O)R⁸, R⁹, -C(O)NHSO₂C₁-C₄-alkyl, -SO₂NHC(O)C₁-C₄-alkyl, -SO₂N(H)_m(C₁-C₄-alkyl)_{2-m}, -SO₂C₁-C₄-alkyl, cyano, halogen, hydroksy-C₁-C₄-alkyl og 5-leddet heteroaryl med 1-4 ringnitrogenatomer og 0 eller 1 ringsvovel- eller -oksygenatomer;

m er 0, 1 eller 2;

30 W er O eller C(R⁶)₂;

R^6 er ved hver forekomst uavhengig valgt fra gruppen bestående av hydrogen, hydroksy, amino, mono- og di- C_1 - C_4 -alkylamino, C_1 - C_4 -alkyl, hydroksy- C_1 - C_4 -alkyl, cyano- C_1 - C_4 -alkyl eller C_1 - C_4 -alkoksy; eller

5 $C(R^6)_2$, tatt i kombinasjon, danner en spirosyklisk karbosyklus med 3 til 6 ringatomer;

R^7 er hydroksy, C_1 - C_4 -alkoksy, amino eller mono- og di- C_1 - C_4 -alkylamino;

R^8 er hydroksy, C_1 - C_4 -alkoksy, amino eller en 5- til 7-ledder mettet heterosyklus med 1, 2 eller 3 ringheteroatomer som er uavhengig valgt fra N, O eller S; eller

10 R^8 er mono- og di- C_1 - C_4 -alkylamino som er usubstituert eller substituert med halogen, hydroksy eller C_1 - C_4 -alkyl; og

R^9 er et 5-leddet heteroaryl med 1 til 4 ringnitrogenatomer og 0 eller 1 ringoksygen- eller -svoelatomer, der heterosyklusen eventuelt er substituert med 0 til 2 C_1 - C_4 -alkylgrupper.

15

2. Forbindelse ifølge krav 1, eller salt eller tautomer derav, hvori n er 1.

3. Forbindelsen ifølge enten krav 1 eller krav 2, eller et salt eller en tautomer derav, hvori W er CHR^6 eller $C(CH_3)R^6$.

20

4. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, eller et salt eller en tautomer derav, hvori R^1 er C_1 - C_4 -alkyl, C_1 - C_4 -alkoksy eller syklopropyl.

25

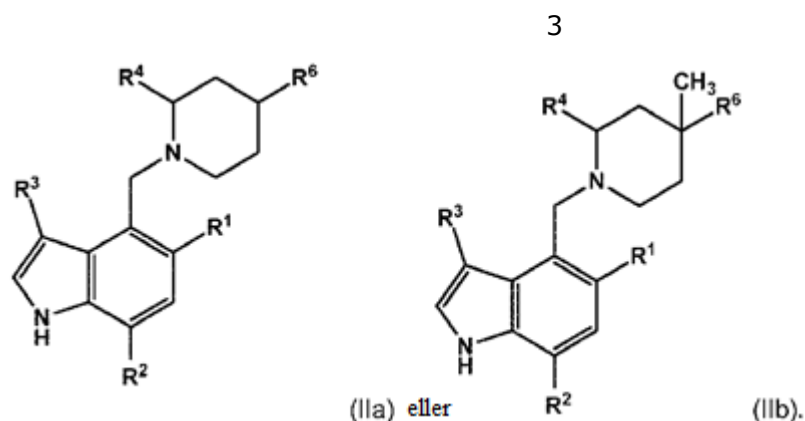
5. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, eller et salt eller en tautomer derav, hvori R^2 er metyl.

6. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, eller et salt eller en tautomer derav, hvori R^3 er hydrogen, halogen eller C_1 - C_4 -alkyl.

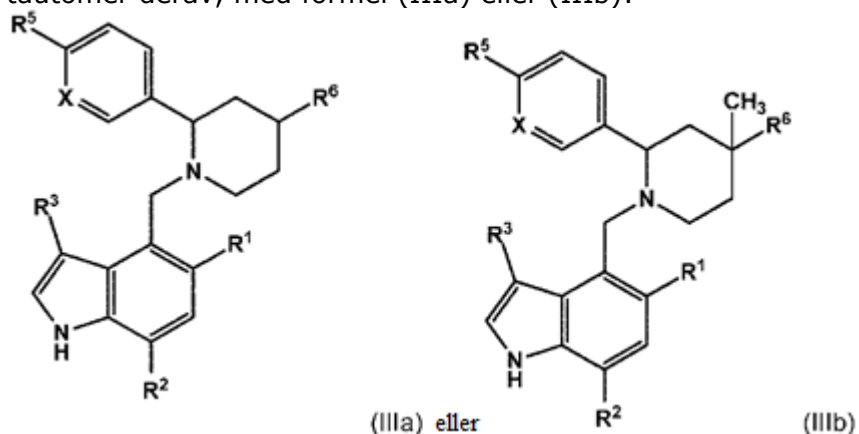
30

7. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, eller et salt eller en tautomer derav, hvori R^3 er hydrogen.

8. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, eller et salt eller en tautomer derav, med formel (IIa) eller (IIb):



5 **9.** Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, eller et salt eller en tautomer derav, med formel (IIIa) eller (IIIb):



hvor X er N eller CH.

10 **10.** Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, eller et salt eller en tautomer derav, hvori R^4 er pyridin-3-yl som er substituert med R^5 para i forhold til piperidinringen.

15 **11.** Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, eller et salt eller en tautomer derav, hvori R^4 er fenyl er substituert med R^5 para i forhold til piperidinringen og eventuelt substituert med fluor, metoksy, hydroksymetyl eller hydroksy.

12. Forbindelsen ifølge krav 11, eller et salt eller en tautomer derav, hvori R^4 er fenyl substituert med R^5 para i forhold til piperidinringen.

20

13. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, eller et salt eller en tautomer derav, hvori R^5 er CO_2H , CONH_2 , SO_2NH_2 eller tetrazolyl.

14. Forbindelsen ifølge krav 1, eller et salt eller en tautomer derav, der forbindelsen er valgt fra gruppen bestående av

- 1-((5,7-dimetyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)-2-fenylpiperidin-4-ol;
- 4-((4-metoksy-2-fenylpiperidin-1-yl)metyl)-5,7-dimetyl-1*H*-indol;
- 5,7-dimetyl-4-((2-fenylpiperidin-1-yl)metyl)-1*H*-indol;
- 1-((5,7-dimetyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)-2-fenyl-piperidin-4-yl)metanol;
- 4-(1-((5,7-dimetyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)benzensulfonamid;
- 3-(1-((5,7-dimetyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)benzensulfonamid;
- 4-(1-((5,7-dimetyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)-*N*-metylbenzensulfonamid;
- 3-(1-((5,7-dimetyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)-*N*-metylbenzensulfonamid;
- 4-((2-(4-fluorfenyl)-4-metoksypiperidin-1-yl)metyl)-5,7-dimetyl-1*H*-indol;
- (1-((5,7-dimetyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)-2-fenylpiperidin-2-yl)metanol;
- (4-(1-((5,7-dimetyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)fenyl)metanol;
- 5,7-dimetyl-4-((2-(4-(metylsulfonyl)fenyl)piperidin-1-yl)metyl)-1*H*-indol;
- 4-((2-(4-(2*H*-tetrazol-5-yl)fenyl)piperidin-1-yl)metyl)-5,7-dimetyl-1*H*-indol;
- 1-((5,7-dimetyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)-2-fenylpiperidin-4-amin;
- 4-(1-((5,7-dimetyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)benzamid;
- 4-(1-((5-klor-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)benzamid;
- 4-(1-((5,7-dimetyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)-4-metoksypiperidin-2-yl)benzamid;
- 4-(4-metoksy-1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)-4-metyl-piperidin-2-yl)benzamid;
- 4-(1-((5,7-dimetyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)-4-hydroksypiperidin-2-yl)benzosyre;
- 4-(1-((5-klor-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)benzosyre;
- metyl-4-(1-((5,7-dimetyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)-4-metoksypiperidin-2-yl)benzoat;
- 4-(1-((5-syklopropyl-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)-2-fluorbenzosyre;
- 4-(1-((5-syklopropyl-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)pyrrolidin-2-yl)benzosyre;
- 5-(1-((5-syklopropyl-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)pikolinsyre;
- 4-(1-((5-syklopropyl-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)-3-metoksybenzosyre;
- 4-(1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)benzosyre;
- 5-metoksy-7-metyl-4-((2-(pyridin-4-yl)piperidin-1-yl)metyl)-1*H*-indol;
- 5-metoksy-7-metyl-4-((2-(pyridin-3-yl)piperidin-1-yl)metyl)-1*H*-indol;
- 3-fluor-4-(1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)benzosyre;
- 4-(4-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)morfolin-3-yl)benzosyre;

- 6-(1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)nikotinsyre;
 4-(1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)-4-propoksypiperidin-2-yl)benzosyre;
 4-(4-hydroksy-1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)benzosyre;
 4-(1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)-3-metylbenzosyre;
 4-(1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)-5-metylpiperidin-2-yl)benzosyre;
 4-(1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)-4-etyl)piperidin-2-yl)benzosyre;
 2-(4-(1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)fenyl)eddiksyre;
 2-(3-(1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)fenyl)eddiksyre;
 5-(1-((5-syklopropyl-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)-4-metoksypiperidin-2-yl)pikolinsyre;
 2-(1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)thiazol-4-karboksylysyre;
 2-(1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)-4-metylthiazol-5-karboksylysyre;
 3-(1-((5,7-dimetyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)benzosyre;
 4-(1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)azepan-2-yl)benzosyre;
 4-((2-(4-(1*H*-pyrazol-4-yl)fenyl)piperidin-1-yl)metyl)-5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol;
 4-((2-(4-(1*H*-pyrazol-3-yl)fenyl)piperidin-1-yl)metyl)-5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol;
 4-(1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)-1-naftosyre;
 1-(2,2,2-trifluor-1-(5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)etyl)piperidin-2-yl)benzosyre;
 2-metoksy-4-(1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)benzosyre;
 2-(1-((5,7-dimetyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)-2-fenylpiperidin-4-yl)acetonitril;
 4-(1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)-4-metylpiperidin-2-yl)benzosyre;
 4-(4-metoksy-1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)benzosyre;
 5-(4-etoksy-1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)pikolinsyre;

- 4-(1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)-4,4-dimetylpiiperidin-2-yl)benzosyre;
- 4-(4-etoksy-1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piiperidin-2-yl)benzonitril;
- 5 4-(1-((5,7-dimetyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piiperidin-2-yl)benzosyre;
- 4-((4-etoksy-1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piiperidin-2-yl)benzosyre;
- 4-(1-((5,7-dimetyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)-4-metoksypiperidin-2-yl)benzosyre;
- 4-(1-((5,7-dimetyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)-4-etoksypiperidin-2-yl)benzosyre;
- 10 4-(1-((5,7-dimetyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)-4-etoksypiperidin-2-yl)benzosyre;
- 4-(1-((5-syklopropyl-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)-4-metoksypiperidin-2-yl)benzosyre;
- 4-(1-((5-syklopropyl-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)-4-etoksypiperidin-2-yl)benzosyre;
- 15 4-(1-((5-syklopropyl-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)-4-etoksypiperidin-2-yl)benzosyre;
- 4-(5-metoksy-1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piiperidin-2-yl)benzosyre;
- 4-(5-metoksy-1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piiperidin-2-yl)benzamid;
- 20 4-(5-metoksy-1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piiperidin-2-yl)benzosyre;
- 4-(5-hidroksy-1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piiperidin-2-yl)benzosyre;
- 25 1-((5,7-dimetyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)-*N*-metyl-2-fenylpiperidin-4-amin;
- (4-(1-((5,7-dimetyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piiperidin-2-yl)fenyl)metanamin;
- (4-(4-metoksy-1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piiperidin-2-yl)fenyl)metanol;
- 4-((2-(3-(2*H*-tetrazol-5-yl)fenyl)piperidin-1-yl)metyl)-5,7-dimetyl-1*H*-indol;
- 30 3-(1-((5,7-dimetyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piiperidin-2-yl)benzamid;
- (3-(1-((5,7-dimetyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piiperidin-2-yl)fenyl)metanol;
- (4-((2-(4-(1*H*-tetrazol-5-yl)fenyl)-4-etoksypiperidin-1-yl)metyl)-5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol;
- 4-(4-etoksy-1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piiperidin-2-yl)-*N*-(metylsulfonyl)benzamid;
- 35 4-(4-metoksy-1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piiperidin-2-yl)-*N*-metylbenzamid;

4-(4-metoksy-1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)-*N,N*-dimetylbenzamid;

(4-(4-metoksy-1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)fenyl)(morfolino)metanon;

5 *N*-(2-hydroksyetyl)-4-(4-metoksy-1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)benzamid;

4-(4-metoksy-1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)-*N*-(2-metoksyetyl)benzamid;

10 *N*-((4-(1-((5-syklopropyl-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)fenyl)sulfonyl)acetamid;

4-(6-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)-6-azaspiro[2.5]oktan-5-yl)benzosyre;

4-etyl-1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)benzosyre;

15 etyl-4-((2*S*,4*R*)-1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)-4-metyl)piperidin-2-yl)benzoat;

etyl-4-((2*S*,4*S*)-4-etoksy-1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)benzoat og salter, stereoisomerer og tautomerer derav.

20 **15.** Forbindelse ifølge krav 1, som er 4-((2*S*,4*S*)-4-etoksy-1-((5-metoksy-7-metyl-1*H*-indol-4-yl)metyl)piperidin-2-yl)benzosyre eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

25 **16.** Farmasøytisk sammensetning, omfattende én eller flere farmasøytisk akseptable bærere og en terapeutisk effektiv mengde av en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-15.

30 **17.** Kombinasjon, særlig en farmasøytisk kombinasjon, omfattende en terapeutisk effektiv mengde av forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-15 og et andre terapeutisk aktivt middel.

18. Forbindelse ifølge hvilke som helst av kravene 1-15 for anvendelse som medikament.

35 **19.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-15 for anvendelse i behandlingen av en lidelse eller sykdom hos et individ mediert ved komplementaktivering eller aktivering av den alternative komplementveien.

20. Forbindelse ifølge krav 1 til 15 for anvendelse i behandlingen av aldersrelatert makuladegenerasjon, geografisk atrofi, diabetisk retinopati, uveitt, retinitis pigmentosa, makulært ødem, Behcet-uveitt, multifokal koroiditt, Vogt-Koyanagi-Haradas sykdom, intermediaære uveitt, birdshot-korioretinopati, sympatisk oftalmi, cikatrisiell pemfigoid, okulær pemfigus, ikke-arterittisk iskemisk optisk nevropati, postoperativ inflammasjon, retinal veneokklusjon, nevrologiske lidelser, multippel sklerose, slag, Guillain-Barré-syndrom, traumatisk hjerneskade, Parkinsons sykdom, lidelser med uriktig eller uønsket komplementaktivering, hemodialysekomplikasjoner, hyperakutt allograftavstøtning, xenograftavstøtning, interleukin-2-indusert toksisitet under IL-2-terapi, inflammatoriske lidelser, inflammasjon ved autoimmune sykdommer, Crohns sykdom, lungesviktsyndrom hos voksne, myokarditt, postiskemiske reperfusjonstilstander, myokardinfarkt, ballongangioplastikk, postpumpesyndrom ved kardiopulmonal bypass eller renal bypass, aterosklerose, hemodialyse, nyreiskemi, mesenterialarteriereperfusjon etter aortarekonstruksjon, infeksjonssykdom eller sepsis, immunkomplekslidelser og autoimmune sykdommer, revmatoid artritt, systemisk erythematosus (SLE), SLE-nefritt, proliferativ nefritt, leverfibrose, hemolytisk anemi, myasthenia gravis, vevsregenerasjon, nerveregenerasjon, dyspné, hemoptyse, ARDS, astma, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), emfysem, pulmonale embolier og infarkter, lungebetennelse, fibrogene støvsykdommer, lungefibrose, astma, allergi, bronkokonstriksjon, hypersensitivitetspneumonitt, parasittær sykdom, Goodpastures sykdom, pulmonal vaskulitt, pauciimmun vaskulitt, immunkompleksassosiert inflammasjon, antifosfolipidsyndrom, glomerulonefritt og fedme.