



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3022200 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 403/12 (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61P 33/06 (2006.01)
C07D 231/40 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.06.26
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.03.01
(86)	European Application Nr.	14759317.2
(86)	European Filing Date	2014.07.17
(87)	The European Application's Publication Date	2016.05.25
(30)	Priority	2013.07.17, US, 201361847185 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	MMV Medicines for Malaria Venture, 20 route de Pré-Bois, ICC, 1215 Geneva, CH-Sveits Drexel University, 3141 Chestnut Street, Philadelphia, PA 19104, US-USA University of Washington, Center for Commercialization 4311 11th Avenue NE, Suite 500, Seattle, WA 98105, US-USA
(72)	Inventor	BURROWS, Jeremy, Chemin de Recrédoz 12, CH-1278 La Rippe, CH-Sveits WYVRATT, Matthew, 1612 Grouse Lane, Mountainside, NJ 07092, US-USA VAIDYA, Akhil, 507 Moreno Road, Wynnwood, PA 19096, US-USA KORTAGERE, Sandhya, 43 Northrup Court, Newtown, PA 189400, US-USA FAN, Erkang, 18820 Stone Avenue N, Shoreline, WA 98133, US-USA CHATTERJEE, Arnab Kumar, 13268 Torrey Crest Court, San Diego, CA 92129, US-USA NAGLE, Advait Suresh, 12365 Springwater Point, San Diego, CA 92128, US-USA KATO, Tomoyo, 2 Earhart Street 704, Cambridge, MA 02141, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Oslo Patentkontor AS, Postboks 7007 Majorstua, 0306 OSLO, Norge

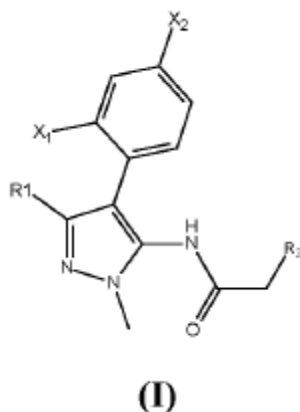
(54) Title **NEW ANTI-MALARIAL AGENTS**

(56) References
Cited: WO-A1-2009/065096

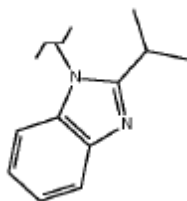
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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

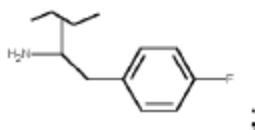
1. Pyrazolderivat med formel (I)



hvor X_1 er valgt fra F og H; X_2 er valgt fra Cl og F; R^1 er valgt fra metyl og
 5 trifluormetyl; R^2 er valgt fra de følgende grupper:

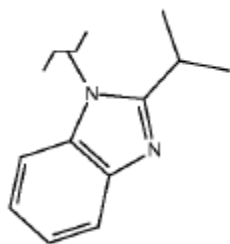


og

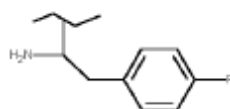


samt hvilken eller hvilket som helst farmasøytisk akseptabelt salt, hydrat, solvat,
 10 polymorf, tautomerer, geometriske isomerer eller optisk aktive isomerer derav.

2. Pyrazolderivat ifølge krav 1 hvor R^2 er:



3. Pyrazolderivat ifølge krav 1 hvor R^2 er



- 5 4. Pyrazolderivat ifølge krav 1 eller 2 valgt fra den følgende gruppe:

N-(4-(4-klor-2-fluorfenyl)-3-(trifluormetyl)-1-metyl-1H-pyrazol-5-yl)-2-(2-isopropyl-1H-benzo[d]imidazol-1-yl)acetamid;

N-(4-(4-klor-2-fluorfenyl)-1,3-dimetyl-1H-pyrazol-5-yl)-2-(2-isopropyl-1H-benzo[d]imidazol-1-yl)acetamid;

- 10 (R)-3-amino-N-(3-(trifluormetyl)-4-(4-fluorfenyl)-1-metyl-1H-pyrazol-5-yl)-4-(4-fluorfenyl)butanamid; og

(R)-3-amino-4-(4-fluorfenyl)-N-(4-(4-fluorfenyl)-1,3-dimetyl-1H-pyrazol-5-yl)butanamid;

- 15 samt hvilken eller hvilket som helst farmasøytisk akseptabelt salt, hydrat, solvat, polymorf, tautomerer, geometriske isomerer eller optisk aktive former derav.

5. Pyrazolderivat ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 for anvendelse som et legemiddel.

6. Farmasøytisk sammensetning omfattende minst ett pyrazolderivat ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og
20 en farmasøytisk akseptabel bærer, et fortynningsmiddel eller en eksipiens derav.

7. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 6, ytterligere omfattende et antimalaria-ko-middel.

8. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 7, hvor ko-midlet er valgt fra artemisinin eller et artemisininderivat, klorkin, kinin, meflokin, amodiakin,
 - 5 atovakvon/proguanil, doksycyklin, lumefantrin, piperakin, pyronaridin, halofantrin, pyrimetamin-sulfadoksin, primakin, kinakrin, doksycyklin, atovakvon, proguanilhydroklorid, piperakin, ferrokin, tafenokin, arterolan, Spiro[3H-indol-3,1'-[1H]pyrido[3,4-b]indol]-2(1H)-on (CAS-registreringsnummer: 1193314-23-6), 5,7'-diklor-6'-fluor-2',3',4',9'-tetrahydro-3'-metyl-, (1'R,3'S)-], svovel, [4-[[2-(1,1-difluoretyl)-5-metyl[1,2,4]triazol[1,5-a]pyrimidin-7-yl]amino]fenyl]pentafluor-]
 - 10 (CAS-registreringsnummer: 1282041-94-4), morfolin og 4-[2-(4-cis-dispiro[cykloheksan-1,3'-[1,2,4]trioksolan-5',2"-tricyklo[3.3.1.1^{3,7}]dekan]-4-ylfenoksy)etyl]-] (CAS-registreringsnummer: 1029939-86-3).

9. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 7, hvor artemisininderivatet er
 - 15 artemeter eller dihydroartemisinin.

10. Pyrazolderivat ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 for anvendelse ved forebygging eller behandling av malaria.

11. Pyrazolderivat for anvendelse ifølge krav 10, hvor pyrazolderivatet skal administreres i kombinasjon med et ko-middel som er nyttig ved behandling av
 - 20 malaria.

12. Pyrazolderivat for anvendelse ifølge krav 10 eller 11, hvor pyrazolderivatet er ifølge krav 4.

13. Pyrazolderivat for anvendelse ifølge krav 10 eller 11, hvor pyrazolderivatet er N-(4-(4-klor-2-fluorfenyl)-3-(trifluormetyl)-1-metyl-1H-pyrazol-5-yl)-2-(2-
 - 25 isopropyl-1H-benzo[d]imidazol-1-yl)acetamid.

14. *Ex-vivo*-metode for å inaktivere parasittinfeksjon i en celle, omfattende trinnet å *ex-vivo* bringe cellen i berøring med en virksom mengde av minst én forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4.