



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3204375 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 401/06 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)
C07D 471/10 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.07.01
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.02.13
(86)	European Application Nr.	15782033.3
(86)	European Filing Date	2015.10.06
(87)	The European Application's Publication Date	2017.08.16
(30)	Priority	2014.10.07, GB, 201417707
(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	Reviral Limited, Stevenage Bioscience Catalyst Gunnels Wood Road, StevenageHertfordshire SG1 2FX, Storbritannia
(72)	Inventor	COCKERILL, Stuart, c/o ReViral LimitedStevenage Bioscience CatalystGunnels Wood Road, Stevenage SG1 2FX, Storbritannia MATHEWS, Neil, c/o ReViral LimitedStevenage Bioscience CatalystGunnels Wood Road, Stevenage SG1 2FX, Storbritannia WARD, Simon, c/o Medicines Discovery InstituteCardiff UniversityMain BuildingPark Place, CardiffCF10 3AT, Storbritannia LUNN, Graham, c/o The University of SussexSussex HouseFalmer, BrightonEast Sussex BN1 9RH, Storbritannia PARADOWSKI, Michael, c/o The University of SussexSussex HouseFalmer, BrightonEast Sussex BN1 9RH, Storbritannia GASCON SIMORTE, Jose Miguel, c/o The University of SussexSussex HouseFalmer, BrightonEast Sussex BN1 9RH, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

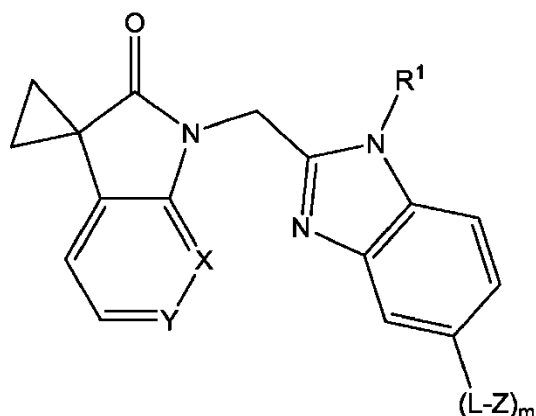
(54)	Title	SPIRO-INDOLINES FOR THE TREATMENT AND PROPHYLAXIS OF RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS INFECTION (RSV)
------	-------	---

(56)	References Cited:	WO-A1-2014/184163 WO-A1-2015/022301 WO-A1-2013/068769 WO-A1-2015/022263
------	----------------------	--

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 som er et benzimidazol med formel (I):



5

Formel (I)

hvor:

- én av X og Y er et N-atom eller et substituert C-atom, og den andre er CH;

- L er en enkeltbinding eller C₁₋₃alkylen;

- R¹ er C₁₋₆alkyl, C₂₋₆alkenyl, C₂₋₆alkynyl, 3- til 10-leddet sykloalkyl, 5- til 10-leddet

10 heterosyklil eller 5- til 12-leddet heteroaryl, som hver er usubstituert eller substituert;

- Z er -N(R²)₂;

- hver R² er uavhengig hydrogen, C₁₋₆alkyl, C₂₋₆alkenyl eller C₂₋₆alkynyl, hvori alkyl-, alkenyl- og alkynylgruppene er usubstituert eller substituert; og

15 - m er 1;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

2. Forbindelse ifølge krav 1, hvori én av X og Y er et N-atom eller et C-atom substituert med et halogenatom, og den andre er CH.

3. Forbindelse ifølge krav 1, hvori L er en enkeltbinding eller C₁alkylen.

20 4. Forbindelse ifølge ett av de foregående kravene, hvori R¹ er C₃₋₆alkyl, C₃₋₆alkenyl, 5- eller 6-leddet sykloalkyl, 5- eller 6-leddet heterosyklil eller 5- eller 6-leddet heteroaryl, som hver er usubstituert eller substituert.

5. Forbindelse ifølge krav 4, hvori R^1 er C_{5-6} alkyl som er usubstituert eller substituert med ett, to, tre eller fire halogenatomer, R^1 er 6-leddet sykloalkyl substituert med én, to, tre eller fire -OH-grupper, eller R^1 er usubstituert 6-leddet heterosykl.

5 **6.** Forbindelse ifølge krav 1, hvori Z er NH_2 .

7. Forbindelse ifølge ett av de foregående kravene, hvori hver R^2 er uavhengig hydrogen eller C_{1-4} alkyl.

8. Forbindelse ifølge krav 1, hvori, i formel (I):

- er én av X og Y et N-atom eller C substituert med et fluoratom, og den andre er
10 CH;

- R^1 er C_{5-6} alkyl, som er usubstituert eller substituert med ett, to, tre eller fire halogenatomer, R^1 er sykloheksyl som er usubstituert eller substituert med én eller to -OH-grupper, eller R^1 er usubstituert tetrahydropyran;

- m er 1

15 - L er en enkeltbinding eller C_{1-4} alkylen; og

- Z er NH_2 .

9. Forbindelse ifølge krav 1, som er valgt fra:

- 1'-{[5-(aminometyl)-1-(4,4,4-trifluorbutyl)-1H-1,3-benzodiazol-2-yl]metyl}-6'-fluor-1',2'-dihydrospiro[syklopropan-1,3'-indol]-2'-on;

20 - 1'-((5-(aminometyl)-1-(4,4,4-trifluorbutyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)metyl)spiro[syklopropan-1,3'-pyrrolo[2,3-b]pyridin]-2'(1'H)-on;

- 1'-((5-(aminometyl)-1-isopentyl-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)metyl)spiro[syklopropan-1,3'-pyrrolo[2,3-b]pyridin]-2'(1'H)-on;

25 - 1'-((5-(aminometyl)-1-isopentyl-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)metyl)spiro[syklopropan-1,3'-pyrrolo[2,3-c]pyridin]-2'(1'H)-on; og

- 1'-((5-(aminometyl)-1-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)metyl)-6'-fluorspiro[syklopropan-1,3'-indolin]-2'-on;

- 1'-((5-(aminometyl)-1-((1R,4R)-4-hydroksysykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)metyl)-6'-fluorspiro[syklopropan-1,3'-indolin]-2'-on

30 og de farmasøytisk akseptable saltene derav.

10. Farmasøytisk sammensetning som omfatter en forbindelse som definert i ett av kravene 1 til 9 og en farmasøytisk akseptabel bærer eller fortynningsmiddel.

11. Forbindelse som definert i ett av kravene 1 til 9 for anvendelse i behandlingen av menneske- eller dyrekroppen ved behandling.

5 **12.** Forbindelse som definert i ett av kravene 1 til 9 for anvendelse ved behandling eller forebygging av en RSV-infeksjon.

13. Produkt som inneholder:

(a) en forbindelse som definert i ett av kravene 1 til 9; og

(b) ett eller flere andre terapeutiske midler;

10 for samtidig, separat eller sekvensiell anvendelse i behandlingen av et individ som lider av eller er mottagelig for en RSV-infeksjon.

14. Produkt for anvendelse ifølge krav 13, hvori det ytterligere terapeutiske midlet er:

(i) en RSV-nukleokapsid(N)-proteininhibitor;

15 (ii) en annen proteininhibitor, så som en som hemmer fosfoproteinet (P) proteinet og/eller det store (L) proteinet;

(iii) et anti-RSV monoklonalt antistoff, så som et F-proteinantistoff;

(iv) en immunmodulerende toll-lignende reseptorforbindelse;

20 (v) et annet antiviralt respiratorisk virus, så som en anti-influensa- og/eller anti-rhinovirusforbindelse; og/eller

(vi) en antiinflammatorisk forbindelse.

15. Farmasøytisk sammensetning som omfatter (a) en forbindelse som definert i ett av kravene 1 til 9, og (b) ett eller flere ytterligere terapeutiske midler, som definert i krav 14, sammen med en farmasøytisk akseptabel bærer eller
25 fortynningsmiddel.