



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3209655 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 403/12 (2006.01)
A61K 31/341 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 31/423 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/4427 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
C07D 213/69 (2006.01)
C07D 307/60 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.11.16
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.07.15
(86)	European Application Nr.	15714352.0
(86)	European Filing Date	2015.03.19
(87)	The European Application's Publication Date	2017.08.30
(30)	Priority	2014.10.24, US, 201462068322 P 2015.01.08, US, 201562101164 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	LANDOS BIOPHARMA, INC., 1800 Kraft Drive Suite 216, Blacksburg, VA 24060, USA
(72)	Inventor	BASSAGANYA-RIERA, Josep, 1013 McBryde Lane, Blacksburg, VA 24060, USA CARBO BARRIOS, Adria, 219 Mountain Breeze Drive, Blacksburg, VA 24060, USA GANDOUR, Richard, 403 Apperson Drive, Blacksburg, VA 24060-3642, USA COOPER, Julian, D., 605 Piedmont Street, Blacksburg, VA 24060, USA HONTECILLAS, Raquel, 1013 McBryde Lane, Blacksburg, VA 24060, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **LANTHIONINE SYNTHETASE C-LIKE 2-BASED THERAPEUTICS**

(56) References
Cited: WO-A1-01/00587, WO-A1-99/33822,
 WO-A1-2005/082905

WO-A1-2006/114264, US-A1- 2011 275 558

HACER KARATAS ET AL: "Synthesis and Potent In vitro Activity of Novel 1H-Benzimidazoles as Anti-MRSA Agents", CHEMICAL BIOLOGY & DRUG DESIGN, vol. 80, no. 2, 30 April 2012 (2012-04-30) , pages 237-244, XP055188018, ISSN: 1747-0277, DOI: 10.1111/j.1747-0285.2012.01393.x

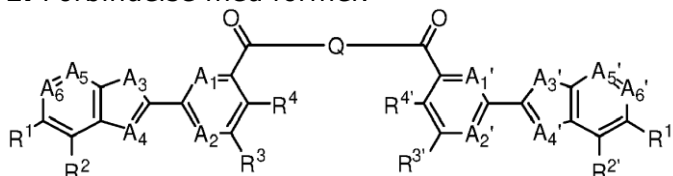
LUO Y ET AL: "Synthesis and in vitro cytotoxic evaluation of some thiazolylbenzimidazole derivatives", EUROPEAN JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, EDITIONS SCIENTIFIQUE ELSEVIER, PARIS, FR, vol. 46, no. 1, 1 January 2011 (2011-01-01), pages 417-422, XP027565730, ISSN: 0223-5234 [retrieved on 2010-12-18]

CHUA P C ET AL: "Cyclohexenyl- and dehydropiperidinyl-alkynyl pyridines as potent metabotropic glutamate subtype 5 (mGlu5) receptor antagonists", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, PERGAMON, AMSTERDAM, NL, vol. 15, no. 20, 15 October 2005 (2005-10-15), pages 4589-4593, XP027801394, ISSN: 0960-894X [retrieved on 2005-10-15]

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/>

EP 3209655

1

Patentkrav**1. Forbindelse med formel:**

5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller ester derav, hvori:

Q er piperazin-1,4-diyl; 2,5-diazabisyklo[2.2.1]heptan-2,5-diyl; 2,5-diazabisyklo[2.2.2]oktan-2,5-diyl; 1,4-diazepan-1,4-diyl; benzen-1,4-diamin-N¹,N⁴-diyl; etan-1,2-diamin-N¹,N²-diyl; N¹,N²-dialkyletan-1,2-diamin-N¹,N²-diyl; propan-1,3-diamin-N¹,N³-diyl; N¹,N³-dialkylpropan-1,3-diamin-N¹,N³-diyl; 1,4-diaminoantracen-9,10-dion-1,4-diyl; C₆ aren-1,4-diamin-N¹,N⁴-diyl, hvori arenet er substituert med én til fire substituenten i 2-, 3-, 5- eller 6-posisjonene, og hvori substituentene er uavhengig valgt fra gruppen bestående av -C(O)O(C₁ til C₆)alkyl, OH, O(C₁ til C₆)alkyl, (C₁ til C₆)alkyl, CF₃, F, Cl, og Br; eller substituert piperazin-1,4-diyl, hvori piperazinet er substituert med én til åtte substituenten i 2-, 3-, 5- eller 6-posisjonene, og hvori substituentene er uavhengig valgt fra gruppen bestående av (C₁ til C₆)alkyl, aryl, aryl(C₁ til C₆)alkyl, C(O)OH og C(O)O(C₁ til C₆)alkyl;

A₁ og A₁' er hver uavhengig N eller CR⁶;

A₂ og A₂' er hver uavhengig N eller CR⁷;

A₃ er NR⁸;

A₃' er NR⁸, O eller S;

A₄ og A₄' er hver uavhengig N eller CR⁹;

A₅ og A₅' er hver uavhengig N eller CR¹⁰;

A₆ og A₆' er hver uavhengig N eller CR¹¹; og

R¹, R¹', R², R²', R³, R³', R⁴, R⁴', R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ og R¹¹ hvis til stede er i hver forekomst uavhengig valgt fra gruppen bestående av hydrogen, alkyl, halo, trifluorometyl, dialkylamino, hvori hvert alkyl er det samme eller forskjellig, -NH₂, alkylamino og arylalkyl.

2. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori én eller begge av A₁ og A₁' er N.

EP 3209655

2

3. Forbindelsen ifølge krav 2 hvori én eller begge av A_2 og A_2' er CH, A_3 er NH, A_4 er N, A_5 er CH og A_6 er CH.

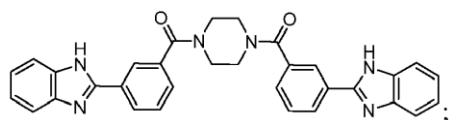
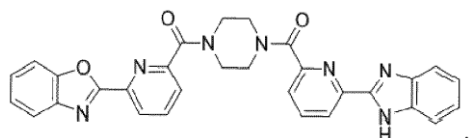
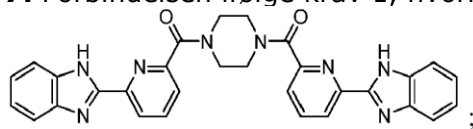
4. Forbindelsen ifølge krav 2 hvori én eller begge av A_2 og A_2' er CH, én eller begge av A_3 og A_3' er NH, én eller begge av A_4 og A_4' er N, én eller begge av A_5 og A_5' er CH og én eller begge av A_6 og A_6' er CH.

5. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvori Q er piperazin-1,4-diyl; 2,5-diazabisyklo[2.2.1]heptan-2,5-diyl; 2,5-diazabisyklo[2.2.2]oktan-2,5-diyl; 1,4-diazepan-1,4-diyl; N^1, N^2 -dialkyletan-1,2-diamin- N^1, N^2 -diyl; N^1, N^3 -dialkylpropan-1,3-diamin- N^1, N^3 -diyl; 1,4-diaminoantracen-9,10-dion-1,4-diyl; C_6 aren-1,4-diamin- N^1, N^4 -diyl, hvori arenet er substituert med én til fire substituent i 2-, 3-, 5- eller 6-posisjonene og hver substituent er uavhengig valgt fra gruppen bestående av $-C(O)O(C_1 \text{ til } C_6)\text{alkyl}$, OH, $O(C_1 \text{ til } C_6)\text{alkyl}$, $(C_1 \text{ til } C_6)\text{alkyl}$, CF_3 , F, Cl og Br; eller substituert piperazin-1,4-diyl, hvori piperazinet er substituert med én til åtte substituent i 2-, 3-, 5- eller 6-posisjonene og hver substituent er uavhengig valgt fra gruppen bestående av $(C_1 \text{ til } C_6)\text{alkyl}$, aryl, aryl($C_1 \text{ til } C_6$)alkyl, $C(O)OH$ og $C(O)O(C_1 \text{ til } C_6)\text{alkyl}$.

6. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori R^1 , $R^{1'}$, R^2 , $R^{2'}$, R^3 , R^3 , R^4 , $R^{4'}$, R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} og R^{11} hvis til stede er i hver forekomst uavhengig valgt fra gruppen bestående av hydrogen, alkyl, halo og trifluorometyl.

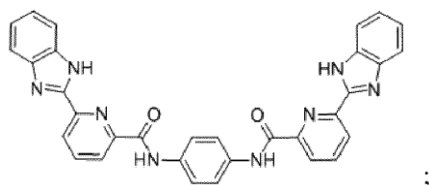
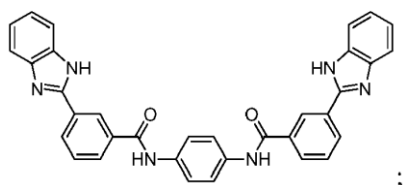
7. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen har strukturen ifølge:

25



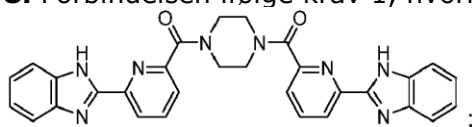
EP 3209655

3



5 eller
salter derav.

8. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen har strukturen ifølge:



10 eller
et salt derav.

9. Forbindelse ifølge hvilket som helst foregående krav, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en infeksjøs sykdom, en autoimmun sykdom, diabetes eller en kronisk inflammatorisk sykdom.

10. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 9, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en infeksjøs sykdom, hvori den infeksjøse sykdommen omfatter en viral sykdom, eventuelt hvori den virale sykdommen omfatter influensainfeksjon.

11. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 9, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en autoimmun sykdom, hvori den autoimmune sykdommen omfatter en autoimmun inflammatorisk sykdom, og hvori den autoimmune inflammatoriske sykdommen omfatter inflammatorisk tarmsykdom.

EP 3209655

4

12. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 11, hvori den autoimmune inflammatoriske sykdommen er ulcerøs kolitt.

5

13. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 11, hvori den autoimmune inflammatoriske sykdommen er Crohns sykdom.

14. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 9, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av diabetes, hvori diabetesen er type 1-diabetes eller type 2-diabetes.

10

15. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 9, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kronisk inflammatorisk sykdom, hvori den kroniske inflammatoriske sykdommen omfatter metabolsk syndrom.