



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3227277 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 405/06 (2006.01)
A61K 31/4196 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 31/10 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.06.22
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.02.05
(86)	European Application Nr.	15808770.0
(86)	European Filing Date	2015.12.04
(87)	The European Application's Publication Date	2017.10.11
(30)	Priority	2014.12.05, EP, 14196662
(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	Pulmocide Limited, c/o Covington & Burling LLP 265 Strand, London WC2R 1BH, Storbritannia
(72)	Inventor	SUNOSE, Mihiro, c/o Sygnature Discovery LtdBiocity NottinghamPennyfoot Street, NottinghamNottinghamshire NG1 1GF, Storbritannia COLLEY, Thomas Christopher, c/o Pulmocide LimitedCovington & Burling LLP265 Strand, London WC2R 1BH, Storbritannia ITO, Kazuhiro, c/o Pulmocide LimitedCovington & Burling LLP265 Strand, London WC2R 1BH, Storbritannia RAPEPORT, Garth, c/o Pulmocide LimitedCovington & Burling LLP265 Strand, London WC2R 1BH, Storbritannia STRONG, Peter, c/o Pulmocide LimitedCovington & Burling LLP265 Strand, London WC2R 1BH, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	Budde Schou A/S, Dronningens Tværgade 30, 1302 KØBENHAVN K, Danmark

(54)	Title	ANTIMYCOTIC COMPOUND
(56)	References Cited:	PAUL BOWYER ET AL: "Environmental fungicides and triazole resistance in Aspergillus", PEST MANAGEMENT SCIENCE, vol. 70, no. 2, 5 February 2014 (2014-02-05), pages 173-178, XP055169575, ISSN: 1526-498X, DOI: 10.1002/ps.3567 cited in the application HEPPERLE M ET AL: "Mono N-arylation of piperazine(III): metal-catalyzed N-arylation and its application to the novel preparations of the antifungal posaconazole and its advanced

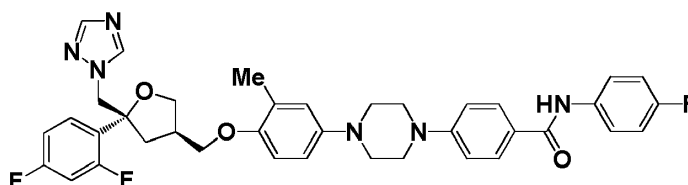
intermediate", TETRAHEDRON LETTERS, PERGAMON, GB, vol. 43, no. 18, 29 April 2002 (2002-04-29), pages 3359-3363, XP004349385, ISSN: 0040-4039, DOI: 10.1016/S0040-4039(02)00556-7

SAKSENA A K ET AL: "Stereoselective Grignard additions to N-formyl hydrazone: a concise synthesis of Noxafil<R> side chain and a synthesis of Noxafil<R>", TETRAHEDRON LETTERS, PERGAMON, GB, vol. 45, no. 44, 25 October 2004 (2004-10-25), pages 8249-8251, XP004591093, ISSN: 0040-4039, DOI: 10.1016/J.TETLET.2004.09.028

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, nemlig forbindelse (I),



Forbindelse (I)

som er:

4-(4-(4-(((3*R*,5*R*)-5-((1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)metyl)-5-(2,4-difluorfenyl)tetrahydrofuran-3-yl)metoksy)-3-metylfenyl)piperazin-1-yl)-*N*-(4-fluorfenyl)benzamid; eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

2. Forbindelse ifølge krav 1 for anvendelse som et farmasøytisk middel.

3. Forbindelse ifølge krav 1 for anvendelse ved behandling av mykoser eller for anvendelse ved forebygging eller behandling av sykdom assosiert med mykoser.

4. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 3, hvori mykosen forårsakes av *Aspergillus spp.*

5. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 4, hvori *Aspergillus sp.* er *Aspergillus fumigatus* eller *Aspergillus pullulans* særlig *Aspergillus fumigatus*.

6. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 4, hvori *Aspergillus sp.* er et azolmotstandsdyktig *Aspergillus fumigatus*.

7. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 3, hvori mykosen forårsakes av *Candida spp.* f.eks. *Candida albicans* eller *Candida glabrata*, *Rhizopus spp.* f.eks. *Rhizopus oryzae*, *Cryptococcus spp.* f.eks. *Cryptococcus neoformans*, *Chaetomium spp.* f.eks.

Chaetomium globosum, *Penicillium* spp. f.eks. *Penicillium chrysogenum* eller *Trichophyton* spp. f.eks. *Trichophyton rubrum*.

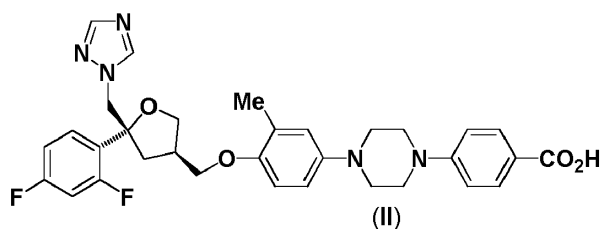
8. Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse ifølge krav 1, eventuelt i kombinasjon med én eller flere farmasøytisk akseptable fortynningsmidler eller bærere.

9. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 2 i kombinasjon med en andre eller ytterligere aktiv bestanddel; eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8, som omfatter en andre eller ytterligere aktiv bestanddel.

10. Forbindelse for anvendelse eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 9, hvori den andre eller ytterligere aktive bestanddelen velges fra anti-soppmidler, amfotericin B, et ekinokandin og en inhibitor av 3-hydroksy-3-metyl-glutaryl-CoA-reduktase.

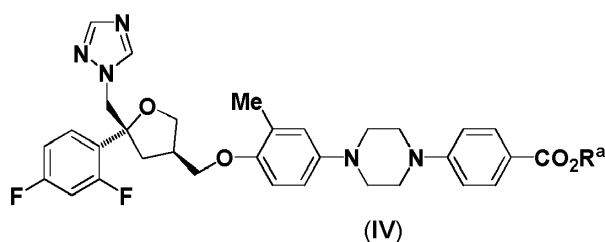
11. Forbindelse for anvendelse eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 9, hvori den andre eller ytterligere aktive bestanddelen velges fra kandisidin, filipin, hamycin, natamycin, nystatin, rimocidin, bifonazol, butokonazol, klotrimazol, ekonazol, fentikonazol, isokonazol, ketokonazol, lulikonazol, mikonazol, omokonazol, oksikonazol, sertakonazol, sulkonazol, tiokonazol, albakonazol, efinakonazol, epoksikonazol, flukonazol, isavukonazol, itrakonazol, propikonazol, ravukonazol, terkonazol, abafungin, amorolfen, butenafin, naftifin, terbinafin, anidulafungin, mikafungin, benzosyre, siklopiroks, flucytosin (5-fluorcytosin), griseofulvin, tolnaftat og undecylensyre; eller den andre eller ytterligere aktive bestanddelen velges fra vorikonazol, posakonazol, kaspofungin, lovastatin, pravastatin og fluvastatin.

12. Forbindelse med formel (II)



eller et salt derav; eller

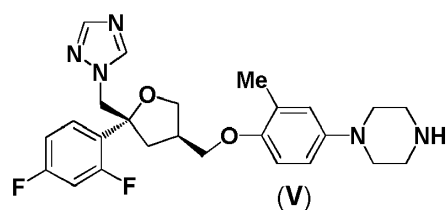
en forbindelse med formel (IV)



hvor R^a repræsenterer C_{1-5} -alkyl;

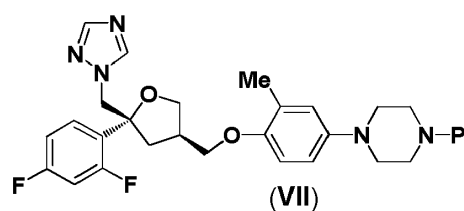
eller et salt derav; eller

en forbindelse med formel (V)



eller et salt derav; eller

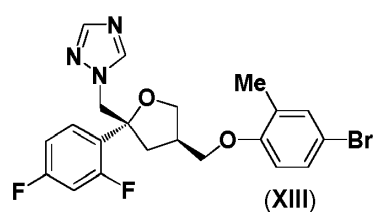
en forbindelse med formel (VII)



hvor P repræsenterer en nitrogenbeskyttende gruppe;

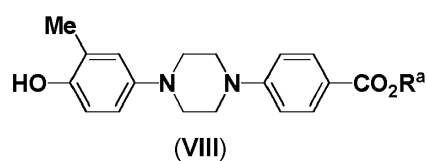
eller et salt derav; eller

en forbindelse med formel (XIII):



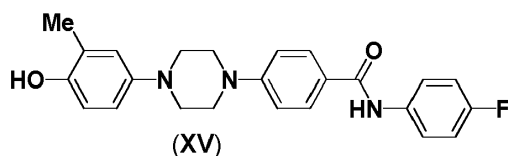
eller et salt derav.

13. Forbindelse med formel (VIII):



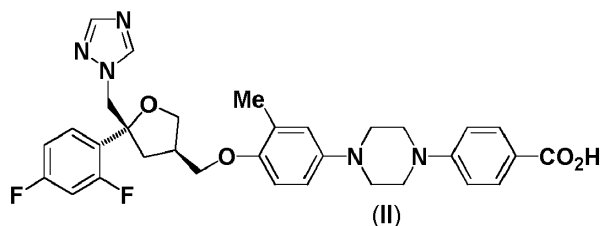
hvor R^a repræsenterer C_{1-5} -alkyl; eller et salt derav; eller

en forbindelse med formel (XV):



eller et salt derav.

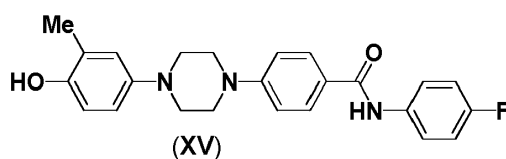
14. Fremgangsmåte for fremstilling av forbindelse (I) eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge krav 1, som omfatter å reagere en forbindelse med formel (II):



eller et aktivert derivat derav; eller et salt derav;

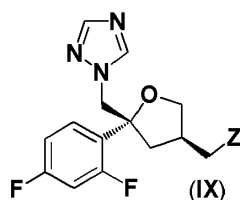
med 4-fluoranilin eller et salt derav; eller

reagere en forbindelse med formel (XV):



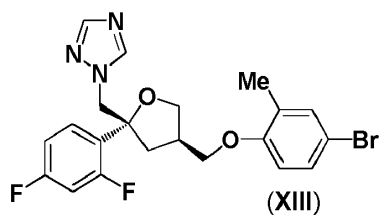
eller et salt derav;

med en forbindelse med formel (IX):



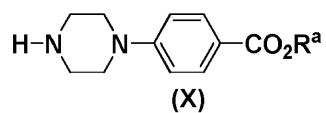
hvor Z representerer en utgående gruppe; eller et salt derav.

15. Fremgangsmåte for fremstilling av forbindelse (II) eller et salt derav som omfatter å reagere en forbindelse med formel (XIII):



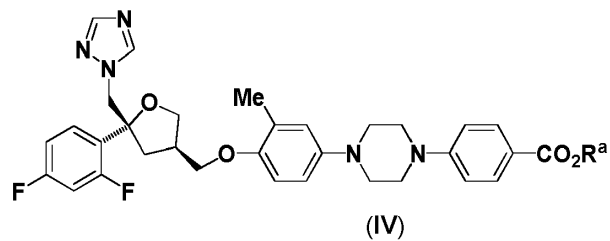
eller et salt derav;

med en forbindelse med formel (X):



hvor R^a representerer C_{1-5} -alkyl; eller et salt derav;

for å gi en forbindelse med formel (IV):



hvor R^a representerer C_{1-5} -alkyl; eller et salt derav;

etterfulgt av hydrolyse av alkylesteren for å gi forbindelsen med formel (II).