



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3341367 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 401/12 (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61K 31/4725 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 207/273 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 491/18 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.06.21
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.02.24
(86)	European Application Nr.	16762869.2
(86)	European Filing Date	2016.08.16
(87)	The European Application's Publication Date	2018.07.04
(30)	Priority	2015.08.27, US, 201562210573 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	Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, USA
(72)	Inventor	LEE, Katherine Lin, 167 Adams Avenue, West Newton, Massachusetts 02465, USA ALLAIS, Christophe Philippe, 64 Scotch Cap RoadUnit 114, Quaker Hill, Connecticut 06375, USA DEHNHARDT, Christoph Martin, 1803-4400 Buchanan Street, Burnaby, British Columbia V5C 0E3, Canada

GAVRIN, Lori Krim, 306 Clairemont Road, Villanova, Pennsylvania 19085, USA
 HAN, Seungil, 286 Deerfield Ridge Drive, Mystic, Connecticut 06355, USA
 HEPWORTH, David, 282 Sudbury Road, Concord, Massachusetts 01742, USA
 LEE, Arthur, 540 Elm St. Apt. 4, San Carlos, CA 94070-5501, USA
 LOVERING, Frank Eldridge, 2 Sutton Place, Acton, Massachusetts 01720, USA
 MATHIAS, John Paul, 1338 Main Street, Concord, Massachusetts 01742, USA
 OWEN, Dafydd Rhys, 98 Peter Bulkeley Road, Concord, Massachusetts 01742, USA
 PAPAIOANNOU, Nikolaos, 70 Spiers Road, Newton, Massachusetts 02459, USA
 SAIHAH, Eddine, 19 Kenwood Street, Brookline, Massachusetts 02446, USA
 STROHBACH, Joseph Walter, 114 Crockett Creek, Wentzville, Missouri 63385, USA
 TRZUPEK, John David, 15 Eliot Road, Arlington, Massachusetts 02474, USA
 WRIGHT, Stephen Wayne, 1 Whitman Lane, Old Lyme, Connecticut 06371, USA
 ZAPF, Christoph Wolfgang, 48 Kinder Circle, Marlborough, Massachusetts 01752, USA

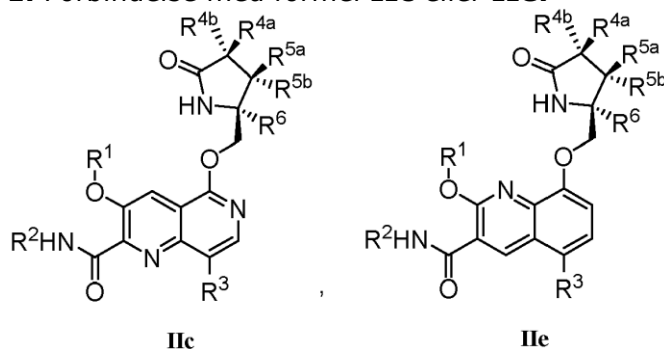
(74) Agent or Attorney ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	BICYCLIC-FUSED HETEROARYL OR ARYL COMPOUNDS AS IRAK4 MODULATORS
(56)	References Cited:	US-A1- 2013 029 949 WO-A1-2015/150995 L. NATHAN TUMEY ET AL: "Identification and optimization of indolo[2,3-c]quinoline inhibitors of IRAK4", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, vol. 24, no. 9, 1 May 2014 (2014-05-01), pages 2066-2072, XP055189104, ISSN: 0960-894X, DOI: 10.1016/j.bmcl.2014.03.056 W. MICHAEL SEGANISH: "Inhibitors of interleukin-1 receptor-associated kinase 4 (IRAK4): a patent review (2012-2015)", EXPERT OPINION ON THERAPEUTIC PATENTS., vol. 26, no. 8, 29 June 2016 (2016-06-29), pages 917-932, XP055308579, GB ISSN: 1354-3776, DOI: 10.1080/13543776.2016.1202926 DIVYA CHAUDHARY ET AL: "Recent Advances in the Discovery of Small Molecule Inhibitors of Interleukin-1 Receptor-Associated Kinase 4 (IRAK4) as a Therapeutic Target for Inflammation and Oncology Disorders", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 58, no. 1, 5 December 2014 (2014-12-05), pages 96-110, XP055225289, US ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/jm5016044

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/>

[EP3341367]

1

Patentkrav**1. Forbindelse med formel IIc eller IIe:**

5 hvori

R¹ er C₁-C₆alkyl;R² er hydrogen;R³ er hydrogen eller deuterium;R^{4a} og R^{4b} hver uavhengig er hydrogen, fluor, OH eller C₁-C₃-alkoksy;

10 R^{5a} og R^{5b} uavhengig er hydrogen, C₁-C₃-alkyl, eller C₁-C₃-alkoksy, hvori alkylene-
 eller alkoksyen eventuelt er substituert med én til tre deuterium, halogen, OH eller
 CN; eller R^{5a} og R^{5b} sett sammen med atomet til hvilket de er bundet danner et
 C₃-C₇sykloalkyl eller C₃-C₇heterosykloalkyl, hvori sykloalkylet eller
 heterosykloalkylet eventuelt er substituert med én til tre deuterium, halogen, OH,
 15 CN eller C₁-C₃alkyl; og

R⁶ er hydrogen eller C₁-C₃ alkyl;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt av forbindelsen eller en tautomer av
 forbindelsen eller saltet.

20 **2. Forbindelsen ifølge krav 1 hvori**R⁶ er hydrogen;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt av forbindelsen eller en tautomer av
 forbindelsen eller saltet.

25 **3. Forbindelse ifølge krav 1 valgt fra:**

8-{[(2S,3S,4S)-3-etyl-4-fluor-5-oksopyrrolidin-2-yl]metoksy}-2-metoksykinolin-
 3-karboksamid; og

[EP3341367]

2

5-{[(2S,3S,4S)-3-etyl-4-fluor-5-oksopyrrolidin-2-yl]metoksy}-3-metoksy-1,6-naftyridin-2-karboksamid;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav eller en tautomer av forbindelsen eller saltet.

5

4. Forbindelsen ifølge hvilke som helst av de foregående kravene for anvendelse i behandling av et pattedyr, inkludert et menneske, som har en sykdom eller lidelse valgt fra gruppen bestående av autoimmune sykdommer; inflammatoriske sykdommer; autoinflammatoriske lidelser; smertelidelser; respiratoriske, luftveis- og lungelidelser; gastrointestinale (GI) lidelser; allergiske sykdommer; infeksjonsbaserte sykdommer; traume- og vevsskadebaserte lidelser; fibrotiske sykdommer; oftalmiske/okulære sykdommer; ledd-, muskel- og benlidelser; hud-/dermatologiske sykdommer; nyresykdommer; genetiske sykdommer; hematopoietiske sykdommer; leversykdommer; munnsykdommer; metabolske sykdommer, inkludert diabetes (f.eks. type II) og kombinasjoner derav; proliferative sykdommer; kardiovaskulære lidelser; vaskulære lidelser; nevroinflammatoriske lidelser; nevrodegenerative lidelser; kreft; og sepsis.

10

15

20

5. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 4 hvori sykdommen eller lidelsen er valgt fra systemisk lupus erythematosus (SLE), lupusnefritt, revmatoid artritt, psoriasis, atopisk dermatitt, gikt, kryopyrinassosiert periodisk syndrom (CAPS), diffust stort B-cellelymfom (DLBCL), kronisk nyresykdom eller akutt nyreskade, kronisk obstruktiv lungesykdom (COPD), astma og bronkospasmer.

25

6. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 5, hvori sykdommen eller lidelsen er revmatoid artritt.

30

7. Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse ifølge hvilke som helst av kravene 1 til 3 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav eller en tautomer av forbindelsen eller saltet og en farmasøytisk akseptabel vehikkel, tynner eller bærer.

[EP3341367]

8. Farmasøytisk kombinasjon omfattende en terapeutisk effektiv mengde av en sammensetning omfattende:

en første forbindelse, der den første forbindelsen er en forbindelse ifølge hvilke som helst av kravene 1 til 3 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav eller en tautomer av forbindelsen eller saltet;

en andre forbindelse, der den andre forbindelsen er valgt fra gruppen bestående av et kortikosteroid, hydroksyklorokin, syklofosamid, azatioprin, mykofenolatmofetil, metotreksat, en januskinaseinhibitor, et statin, kalsipotrien, en angiotensinomdannende enzym-inhibitor og en angiotensinreseptorblokker; og en eventuell farmasøytisk akseptabel bærer, vehikkel eller tynner.

9. Sammensetningen ifølge krav 8, hvori den andre forbindelsen er en januskinaseinhibitor.

10. Sammensetningen ifølge krav 9, hvori januskinaseinhibitoren er valgt fra ruxolitinib, baricitinib, tofacitinib, decernotinib, cerdulatinib, JTE-052, peficitinib, GLPG-0634, INCB-47986, INCB-039110, PF-04965842, XL-019, ABT-494, R-348, GSK-2586184, AC-410, BMS-911543 og PF-06263276.

11. Sammensetningen ifølge krav 10 hvori januskinaseinhibitoren er tofacitinib.

12. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3 for anvendelse som medikament.