



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3517538 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61K 31/4725 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/5386 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.05.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.03.13
(86)	European Application Nr.	17853220.6
(86)	European Filing Date	2017.09.26
(87)	The European Application's Publication Date	2019.07.31
(30)	Priority	2016.09.26, JP, 2016187605
(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	Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha, 5-1, Ukima 5-chome, Kita-ku Tokyo 115-8543, Japan
(72)	Inventor	YOSHINO, Hitoshi, c/o Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha 135 Komakado 1-chome, Gotemba-shi Shizuoka 412-8513, Japan TSUCHIYA, Satoshi, c/o Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha 135 Komakado 1- chome, Gotemba-shi Shizuoka 412-8513, Japan MATSUO, Atsushi, c/o Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha 135 Komakado 1-chome, Gotemba-shi Shizuoka 412-8513, Japan SATO, Tsutomu, c/o Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha 135 Komakado 1-chome, Gotemba-shi Shizuoka 412-8513, Japan NISHIMOTO, Masahiro, c/o Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha 135 Komakado 1- chome, Gotemba-shi Shizuoka 412-8513, Japan OGURI, Kyoko, c/o Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha 135 Komakado 1-chome,

Gotemba-shi Shizuoka 412-8513, Japan
 OGAWA, Hiroko, c/o Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha 135 Komakado 1-chome,
 Gotemba-shi Shizuoka 412-8513, Japan
 NISHIMURA, Yoshikazu, c/o Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha 135 Komakado 1-
 chome, Gotemba-shi Shizuoka 412-8513, Japan
 FURUTA, Yoshiyuki, c/o Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha 200 Kajiwara,
 Kamakura-shi Kanagawa 247-8530, Japan
 KASHIWAGI, Hirotaka, c/o Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha 135 Komakado 1-
 chome, Gotemba-shi Shizuoka 412-8513, Japan
 HORI, Nobuyuki, c/o Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha 135 Komakado 1-chome,
 Gotemba-shi Shizuoka 412-8513, Japan
 KAMON, Takuma, c/o Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha 135 Komakado 1-chome,
 Gotemba-shi Shizuoka 412-8513, Japan
 SHIRAISHI, Takuya, c/o Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha 135 Komakado 1-
 chome, Gotemba-shi Shizuoka 412-8513, Japan
 YOSHIDA, Shoshin, c/o Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha 135 Komakado 1-chome,
 Gotemba-shi Shizuoka 412-8513, Japan
 KAWAI, Takahiro, c/o Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha 135 Komakado 1-chome,
 Gotemba-shi Shizuoka 412-8513, Japan
 TANIDA, Satoshi, c/o Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha 135 Komakado 1-chome,
 Gotemba-shi Shizuoka 412-8513, Japan
 AOKI, Masahide, c/o Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha 135 Komakado 1-chome,
 Gotemba-shi Shizuoka 412-8513, Japan

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

(54) Title **PYRAZOLOPYRIDINE DERIVATIVE HAVING GLP-1 RECEPTOR AGONIST EFFECT**

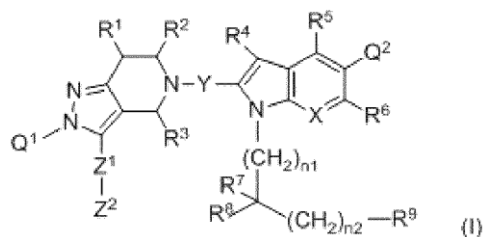
(56) References

Cited:
 WO-A1-2016/038045
 JP-A- 2006 510 582
 US-A1- 2015 087 640
 JP-A- 2012 522 060
 JP-A- 2016 508 506
 JP-A- 2010 510 987

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/>

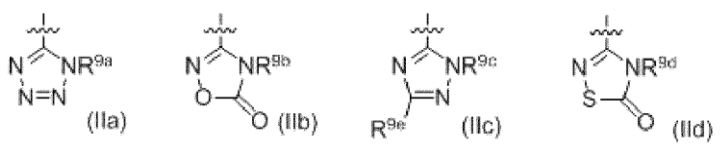
Patentkrav

1. Forbindelse representert ved formel (I):



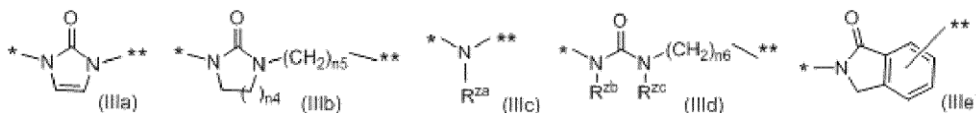
- 5 hvori, X er -N= eller -CR^a=; R^a er valgt fra et hydrogenatom, et halogenatom og C₁₋₆-alkyl;
- Y er valgt fra -C(=O)-, -CHR- og -S(=O)₂-; R er et hydrogenatom eller C₁₋₆-alkyl;
- Q¹ er C₆₋₁₀-aryl eller 5- til 10-leddet heteroaryl, hvori C₆₋₁₀-aryl og 5- til 10-
- 10 leddet heteroaryl eventuelt er substituert med én til fem substituerter uavhengig valgt fra et halogenatom, C₁₋₆-alkyl (hvori C₁₋₆-alkyl eventuelt er substituert med ett eller flere halogenatomer), og C₁₋₆-alkoksy;
- Q² er 3- til 12-leddet heterosyklil eller 5 til 10-leddet heteroaryl, hvori 3- til 12-
- 15 leddet heterosyklil og 5- til 10-leddet heteroaryl eventuelt er substituert med én til tre substituerter uavhengig valgt fra et halogenatom, C₁₋₆-alkyl (hvori C₁₋₆-alkyl eventuelt er substituert med ett eller flere halogenatomer), C₁₋₆-alkoksy og -NR^{Qa}R^{Qb}, og to C₁₋₆-alkylgrupper sammen med et karbonatom som de er festet til, kan danne C₃₋₈-karbosyklisk ring; og R^{Qa} og R^{Qb} uavhengig er valgt fra et hydrogenatom, C₁₋₆-alkyl og (C₁₋₆-alkyl)karbonyl;
- 20 R¹, R² og R³ hver uavhengig er valgt fra et hydrogenatom og C₁₋₆-alkyl (hvori, C₁₋₆-alkyl eventuelt er substituert med én eller flere substituerter uavhengig valgt fra et halogenatom, C₁₋₆-alkoksy og hydroksy);
- R⁴, R⁵ og R⁶ uavhengig er valgt fra et hydrogenatom, et halogenatom og C₁₋₆-alkyl;
- 25 R⁷ og R⁸ sammen med et karbonatom som de er festet til, danner en C₃₋₈-sykloalkanring, hvori C₃₋₈-sykloalkylet dannet slik eventuelt er substituert med én eller flere C₁₋₆-alkyl, hvori C₁₋₆-alkyl eventuelt er substituert med én eller flere hydroksy;
- n₁ er et heltall på 0 til 3; n₂ er et heltall på 0 til 5;

R⁹ er valgt fra en gruppe representert ved formel (IIa), (IIb), (IIc), (IId):



-CO₂R^{9f} og -C(=O)-NR^{9g}R^{9h}; og R^{9a}, R^{9b}, R^{9c}, R^{9d} og R^{9g} hver uavhengig er valgt fra et hydrogenatom, C₁₋₆-alkyl (hvor C₁₋₆-alkyl eventuelt er substituert med én eller flere substituenten uavhengig valgt fra et halogenatom og C₁₋₆-alkoksy) og (C₁₋₆-alkyl)karbonyl; R^{9e} er et hydrogenatom, eller C₁₋₆-alkyl som eventuelt er substituert med ett eller flere halogenatomer; R^{9f} er et hydrogenatom eller C₁₋₆-alkyl; R^{9h} er et hydrogenatom, C₁₋₆-alkyl, (C₁₋₆-alkyl)karbonyl, cyano eller -S(=O)_{n3}-R⁹ⁱ; n₃ er et heltall på 0 til 2; og R⁹ⁱ er C₁₋₆-alkyl;

Z¹ er valgt fra en gruppe representert ved formel (IIIa), (IIIb), (IIIc), (IIId) og (IIIe):



hvor R^{Za} er valgt fra et hydrogenatom, C₁₋₆-alkyl og (C₁₋₆-alkyl)karbonyl; R^{Zb} og R^{Zc} uavhengig er et hydrogenatom eller C₁₋₆-alkyl; n₄ er et heltall på 1 til 3; n₅ og n₆ uavhengig er et heltall på 0 til 10 (* representerer en bindingsposisjon med en pyrazolopyridinstruktur, og ** representerer en bindingsposisjon med Z²);

Z² er valgt fra i) C₃₋₁₅-sykloalkyl, som eventuelt er substituert med én eller flere -NR^{zd}R^{ze}, ii) C₆₋₁₀-aryl, som eventuelt er substituert med én til tre substituenten uavhengig valgt fra gruppe C, og iii) 5- til 10-leddet heteroaryl, som eventuelt er substituert med én til tre substituenten uavhengig valgt fra gruppe D:

Gruppe C:

a) et halogenatom,

b) -NR^{zd2}R^{ze2}; hvor R^{zd2} og R^{ze2} uavhengig er valgt fra et hydrogenatom, C₁₋₆-alkyl og (C₁₋₆-alkyl)karbonyl, hvor C₁₋₆-alkyl eventuelt er substituert med én eller flere C₁₋₆-alkoksy,

c) -S(=O)_{n7}-R^{zh1}; hvor n₇ er et heltall på 0 til 2, R^{zh1} er C₁₋₆-alkyl,

d) C₁₋₆-alkyl;

e) C₁₋₆-alkoksy; hvori C₁₋₆-alkoksy eventuelt er substituert med én eller flere hydroksy,

f) 5- til 10-leddet heteroaryl; hvori 5- til 10-leddet heteroaryl eventuelt er substituert med én eller flere substituenten uavhengig valgt fra - NR^{zk1}R^{zl1},
5 hvori R^{zk1} og R^{zl1} uavhengig er valgt fra et hydrogenatom og C₁₋₆-alkyl.

Gruppe D:

a) okso,

b) et halogenatom,

c) C₁₋₆-alkyl; hvori C₁₋₆-alkyl eventuelt er substituert med én eller flere
10 substituenten uavhengig valgt fra et halogenatom, hydroksy, C₁₋₆-alkoksy, og
3- til 12-leddet heterosyklyl, hvori 3- til 12-leddet heterosyklyl eventuelt er
substituert med én eller flere C₁₋₆-alkyl, og

d) 3 til 12-leddet heterosyklyl;

et salt derav, eller et solvat av enten forbindelsen eller et salt av forbindelsen.

15

2. Forbindelsen ifølge krav 1, et salt derav, eller et solvat av enten forbindelsen eller
et salt av forbindelsen, hvori Q¹ er fenyl eller pyridyl, og fenyl eller pyridyl er
substituert med én til fire substituenten uavhengig valgt fra et halogenatom og C₁₋₆-
20 alkyl.

3. Forbindelsen ifølge krav 1 eller 2, et salt derav, eller et solvat av enten
forbindelsen eller et salt av forbindelsen, hvori Y er -C(=O)-.

25 **4.** Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, et salt derav, eller et
solvat av enten forbindelsen eller et salt av forbindelsen, hvori R¹ er et
hydrogenatom.

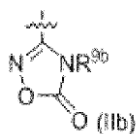
30 **5.** Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, et salt derav, eller et
solvat av enten forbindelsen eller et salt av forbindelsen, hvori n₁ og n₂ begge er 0.

6. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, et salt derav, eller et
solvat av enten forbindelsen eller et salt av forbindelsen, hvori R⁹ er representert ved

EP3517538

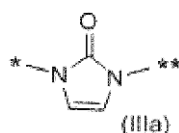
4

formel (IIb):



- 5 **7.** Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, et salt derav, eller et solvat av enten forbindelsen eller et salt av forbindelsen, hvori X er -N=, -CH= eller -CF=.

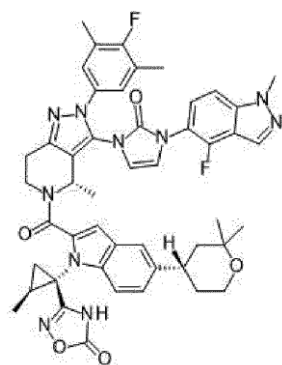
- 10 **8.** Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, et salt derav, eller et solvat av enten forbindelsen eller et salt av forbindelsen, hvori Z¹ er representert ved formel (IIIa):



hvori * representerer en bindingsposisjon med en pyrazolopyridinstruktur, og ** representerer en bindingsposisjon med Z².

15

- 9.** Forbindelsen ifølge krav 1, et salt derav, eller et solvat av enten forbindelsen eller et salt av forbindelsen representert ved formelen:



20

- 10.** Hemikalsiumsalthydratet av forbindelsen ifølge krav 9.

- 11.** Farmasøytisk sammensetning som omfatter forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, et salt derav, eller et solvat av enten forbindelsen eller et

salt av forbindelsen, som et virkestoff.

12. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, et salt derav, eller et solvat av enten forbindelsen eller et salt av forbindelsen, for anvendelse innen terapi.

5

13. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, et salt derav, eller et solvat av enten forbindelsen eller et salt av forbindelsen, for anvendelse innen forebyggingen eller behandlingen av ikke-insulinavhengig diabetes mellitus (type 2-diabetes), hyperglykemi, nedsatt glukosetoleranse, insulinavhengig diabetes mellitus (type 1-diabetes), diabeteskomplikasjon, fedme, hypertensjon, hyperlipidemi, arteriosklerose, koronar hjertesykdom, hjerneinfarkt, ikke-alkoholisk steatohepatitt, Parkinsons sykdom eller demens.

10

14. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, et salt derav, eller et solvat av enten forbindelsen eller et salt av forbindelsen, for anvendelse innen forebyggingen eller behandlingen av ikke-insulinavhengig diabetes mellitus (type 2-diabetes) eller fedme.

15