



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3568396 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

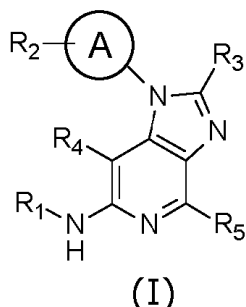
(45)	Translation Published	2021.03.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.11.11
(86)	European Application Nr.	18702412.0
(86)	European Filing Date	2018.01.10
(87)	The European Application's Publication Date	2019.11.20
(30)	Priority	2017.01.11, EP, 17151020
(84)	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	Leo Pharma A/S, Industriparken 55, 2750 Ballerup, Danmark
(72)	Inventor	LARSEN, Jens, c/o LEO Pharma A/SIndustriparken 55, 2750 Ballerup, Danmark LARSEN, Mogens, c/o LEO Pharma A/SIndustriparken 55, 2750 Ballerup, Danmark RASMUSSEN, Lars Kyhn, Kaløvej 19, 2720 Vanløse, Danmark RITZEN, Andreas, c/o LEO Pharma A/SIndustriparken 55, 2750 Ballerup, Danmark DUUS, Tine Marianne, c/o LEO Pharma A/SIndustriparken 55, 2750 Ballerup, Danmark
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	NOVEL AMINO-IMIDAZOPYRIDINE DERIVATIVES AS JANUS KINASE INHIBITORS AND PHARMACEUTICAL USE THEREOF
(56)	References Cited:	WO-A1-2011/086053 EP-A1- 2 518 071

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 i henhold til den generelle formel (I)



hvor

- 5 A representerer C₆-cykloalkyl, hvor nevnte C₆-cykloalkyl er eventuelt substitueret med en eller flere deuterium;

R₁ representerer C₁-alkyl, hvor nevnte C₁-alkyl er eventuelt substitueret med en eller flere deuterium;

- 10 R₂ representerer C₁-alkyl, hvor nevnte C₁-alkyl er substitueret med en substituent valgt fra R₆; og hvor nevnte C₁-alkyl er eventuelt substitueret med en eller flere deuterium;

R₃ representerer C₂-alkyl, hvor nevnte C₂-alkyl er substitueret med en substituent valgt fra R₇ og hvor nevnte C₂-alkyl er eventuelt substitueret med en eller flere deuterium;

- 15 R₄ representerer hydrogen eller deuterium;

R₅ representerer hydrogen eller deuterium;

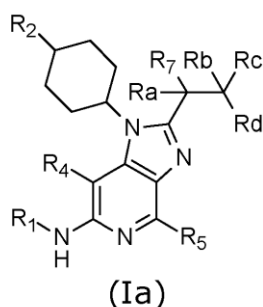
R₆ representerer cyano;

R₇ representerer hydroksyl;

eller farmasøytisk akseptable salter, hydrater eller solvater derav.

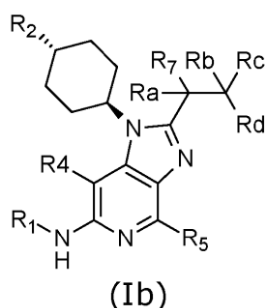
20

2. Forbindelse ifølge krav 1, hvor formel (I) er generell formel (Ia)



hvor R_1 - R_2 , R_4 - R_7 er som definert i krav 1 og hvor Ra, Rb, Rc og Rd er hver uavhengig valgt fra hydrogen og deuterium.

- 5 3. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2, hvor formel (I) er generell formel (Ib)



hvor R_1 - R_2 , R_4 - R_7 , Ra, Rb, Rc og Rd er som definert i krav 1 eller 2.

4. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 3 valgt fra
- 10 trans-2-[4-[2-[1-hydroksyetyl]-6-(metylamin)imidazo[4,5-c]pyridin-1-yl]cykloheksyl]acetoneitril,
- trans-2-[4-[2-[(1S)-1-hydroksyetyl]-6-(metylamin)imidazo[4,5-c]pyridin-1-yl]cykloheksyl]acetoneitril,
- trans-2-[4-[2-[(1R)-1-hydroksyetyl]-6-(metylamin)imidazo[4,5-c]pyridin-1-yl]cykloheksyl]acetoneitril,
- 15 trans-2-[4-[2-[(1R)-1-hydroksyetyl]-6-(trideuteriometylamin)imidazo[4,5-c]pyridin-1-yl]cykloheksyl]acetoneitril,
- trans-2-[4-[2-[1-hydroksyetyl]-6-(metylamin)imidazo[4,5-c]pyridin-1-yl]cykloheksyl]acetoneitril,
- 20 trans-2-[4-[2-[1,2,2,2-tetradeuterio-1-hydroksyetyl]-6-(metylamin)imidazo[4,5-c]pyridin-1-yl]cykloheksyl]acetoneitril,
- cis-2-[4-[2-[1-hydroksyetyl]-6-(metylamin)imidazo[4,5-c]pyridin-1-yl]cykloheksyl]acetoneitril og
- cis-2-[4-[2-[(1R)-1-hydroksyetyl]-6-(metylamin)imidazo[4,5-c]pyridin-1-yl]cykloheksyl]acetoneitril,
- 25 eller farmasøytisk akseptable salter, hydrater eller solvater derav.

5. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 4, hvor nevnte forbindelse er
trans-2-[4-[2-[(1R)-1-hydroksyetyl]-6-(metylamino)imidazo[4,5-c]pyridin-1-yl]cykloheksyl]acetonitril,
5 eller farmasøytisk akseptable salter derav.
6. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 5 for anvendelse som et medikament.
- 10 7. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 5 for anvendelse ved profylakse og/eller behandling av sykdommer hos immunsystemet så som autoimmun-sykdommer eller av sykdommer relatert til deregulering av immunsystemet.
- 15 8. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 7 ved profylakse og/eller behandling av atopisk dermatitt.
9. Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 - 5 sammen med en farmasøytisk akseptabel vehikkel eller
20 eksipient eller farmasøytisk akseptable bæremiddel(ler).
10. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 9 sammen med et eller flere terapeutisk aktive forbindelse(r).
- 25 11. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 5 for anvendelse ved behandling av en sykdom, hvilken sykdom er mottakelig for inhibering av JAK1 kinase-aktivitet.
12. Forbindelse valgt fra
30 2-trans-4-[(5-amino-2-klorpyridin-4-yl)amino]cykloheksyl]acetonitril, eller salter derav.
13. Forbindelse valgt fra
2-[trans-4-[6-klor-2-(1-hydroksyetyl)-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-1-yl]cykloheksyl]acetonitril,
35 2-[trans-4-[6-klor-2-[(1R)-1-hydroksyetyl)-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-1-yl]cykloheksyl]acetonitril og
trans-2-[4-[6-klor-2-(1,2,2,2-tetradeuterio-1-hydroksy-etyl)-imidazo[4,5-c]pyridin-

1-yl]cykloheksyl]acetonitril,
eller salter derav.