



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3666771 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 401/14 (2006.01)
A61K 31/4192 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 249/06 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.01.17
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.09.29
(86)	European Application Nr.	20154651.2
(86)	European Filing Date	2017.06.20
(87)	The European Application's Publication Date	2020.06.17
(30)	Priority	2016.06.21, US, 201662352792 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
	Designated Extension States:	BA ; ME
(62)	Divided application	EP3472148, 2017.06.20
(73)	Proprietor	Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 & Province Line Road, Princeton, NJ 08543, USA
(72)	Inventor	Cheng, Peter Tai Wah, Bristol-Myers Squibb Company 350 Carter Road, Hopewell, New Jersey 08540, USA Kaltenbach, Robert F. III, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, USA Li, Jun, 1700 Saw Grass Ct, Pittsburgh, PA 15237, USA Shi, Jun, Bristol-Myers Squibb Company 350 Carter Road, Hopewell, New Jersey 08540, USA Shi, Yan, Bristol-Myers Squibb Company 350 Carter Road, Hopewell, New Jersey 08540, USA Tao, Shiwei, Bristol-Myers Squibb Company 350 Carter Road, Hopewell, New Jersey 08540, USA Zhang, Hao, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, USA Dhanusu, Suresh, SYNGENE INTERNATIONAL LIMITED, Biocon Special Economic Zone Biocon Park Plot No. 2&3, Bommasandra Industrial Area IV Phase, Jigani Link Road Bommasandra, 560099 Bangalore, India Selvakumar, Kumaravel, SYNGENE INTERNATIONAL LIMITED, Biocon Special Economic Zone Biocon Park Plot No. 2&3, Bommasandra Industrial Area IV Phase, Jigani Link Road Bommasandra, 560099 Bangalore, India

Reddigunta, Ramesh Babu, 26 Iruvaram Village and Post Chittoor District, 517128
Andhra Pradesh, India

Walker, Steven J., 2810 Woodhams ave, Portage, MI 49002, USA

Kennedy, Lawrence J., Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543,
USA

Corte, James R., Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, USA

Fang, Tianan, Bristol-Myers Squibb Company 350 Carter Road, Hopewell, New
Jersey 08540, USA

Jusuf, Sutjano, Bristol-Myers Squibb Company 350 Carter Road, Hopewell, New
Jersey 08540, USA

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

(54) Title **LPA ANTAGONISTS**

(56) References

Cited:

WO-A1-2014/001279

US-A1- 2012 115 844

US-A1- 2014 329 871

EP-A2- 0 433 842

WO-A2-2011/041694

US-A1- 2014 031 353

MANICKAM BAKTHADOSS ET AL: "Synthesis of highly diversified 1,2,3-triazole derivatives via domino [3 + 2] azide cycloaddition and denitration reaction sequence", RSC ADVANCES: AN INTERNATIONAL JOURNAL TO FURTHER THE CHEMICAL SCIENCES, vol. 5, no. 113, 1 January 2015 (2015-01-01), pages 93447-93451, XP055393892, GB ISSN: 2046-2069, DOI: 10.1039/C5RA14195H

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/>

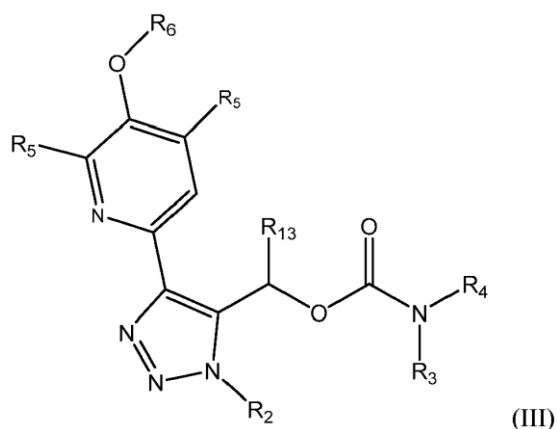
EP 3 666 771

1

Patentkrav

1. Den orale farmasøytiske sammensetningen som omfatter en forbindelse med Formel (III):

5



eller en enantiomer, en diastereomer, en stereoisomer, et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor

R_2 er uavhengig valgt fra CH_3 og CD_3 ;

10

R_{13} er uavhengig valgt fra H og C_{1-4} alkyl;

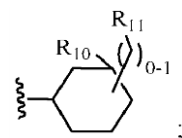
R_3 er uavhengig valgt fra H og C_{1-4} alkyl;

R_4 er uavhengig valgt fra C_{1-6} alkyl substituert med 1-3 R_9 , $-(CR_7R_7)_r-C_{3-6}$ sykloalkyl substituert med 1-3 R_8 , og $-(CR_7R_7)_r$ -aryl substituert med 1-3 R_8 ;

15

R_5 er uavhengig valgt fra H, F, Cl, CN og C_{1-4} alkyl; forutsatt at én av R_5 er H;

R_6 er



R_7 er uavhengig valgt fra H, C_{1-4} alkyl, og C_{3-6} sykloalkyl; eller R_7 og R_7 , sammen med karbonatomet til hvilket de begge er bundet, danner en C_{3-6} sykloalkylring;

20

EP 3 666 771

2

R₈ er uavhengig valgt fra H, C₁₋₆ alkyl substituert med 1-5 R₉, C₃₋₆ sykloalkyl, F, Cl, Br, CN, =O, og COOH;

R₉ er uavhengig valgt fra H, F, Cl, NH₂, OH, OC₁₋₅alkyl, C₁₋₅alkyl, C₃₋₆ sykloalkyl, og fenyl hvor når R₉ er Cl, NH₂ eller OH er den ikke substituert på C₁ av alkylet til hvilket det er bundet;

5

R₁₀ er uavhengig valgt fra H, D, C₁₋₄ alkyl, og F;

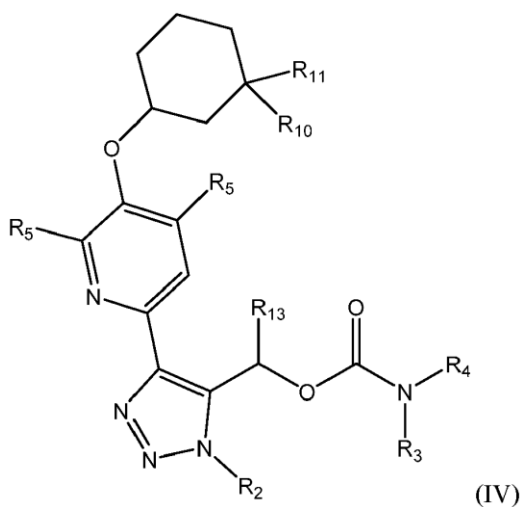
R₁₁ er uavhengig valgt fra CN, -C(=O)R₁₂, og tetrazolyl;

R₁₂ er uavhengig valgt fra OH, OC₁₋₄ alkyl, NH₂, og NHSO₂C₁₋₄alkyl; og r er uavhengig valgt fra null, 1, 2, 3, og 4;

10

og en farmasøytisk akseptabel bærer eller fortynningsmiddel.

2. Den orale farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvor nevnte forbindelse har formelen (IV):



15

eller en enantiomer, en diastereomer, en stereoisomer, et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor

R₂ er uavhengig valgt fra CH₃ og CD₃;

R₁₃ er uavhengig valgt fra H og C₁₋₄ alkyl;

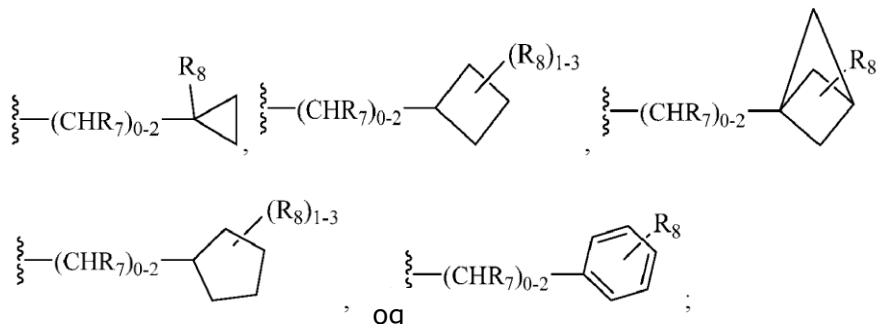
20

R₃ er uavhengig valgt fra H og C₁₋₄ alkyl;

R₄ er uavhengig valgt fra C₁₋₆ alkyl,

EP 3 666 771

3



10 R_5 er uavhengig valgt fra H, F, Cl, og C_{1-4} alkyl; forutsatt at én av R_5 er H;

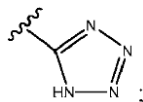
R_7 er uavhengig valgt fra H, C_{1-4} alkyl, og C_{3-6} sykloalkyl;

R_8 er uavhengig valgt fra H, C_{1-6} alkyl substituert med 1-5 R_9 , C_{3-6} sykloalkyl, F, Cl, Br, CN, =O, og COOH;

R_9 er uavhengig valgt fra H, F, Cl, NH_2 , OH, OC_{1-5} alkyl, C_{1-5} alkyl, C_{3-6} sykloalkyl, og fenyl hvor når R_9 er Cl, NH_2 eller OH er den ikke substituert på C_1 av alkylet til hvilket det er bundet;

15 R_{10} er uavhengig valgt fra H, D, C_{1-4} alkyl, og F;

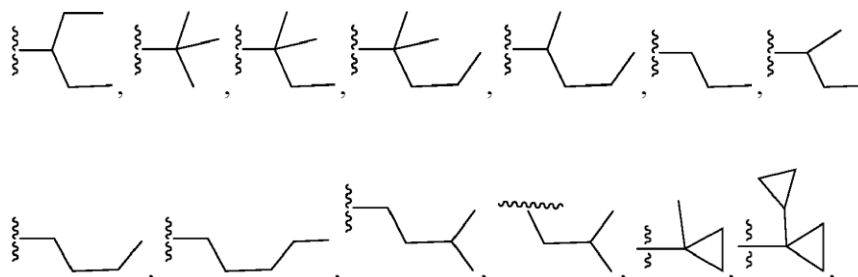
R_{11} er uavhengig valgt fra CN, $-C(=O)R_{12}$, og



og

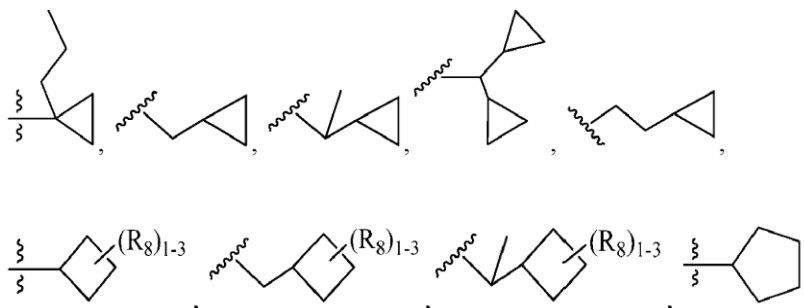
R_{12} er uavhengig valgt fra OH og $NHSO_2C_{1-4}$ alkyl.

20 **3.** Den orale farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 3, hvor R_4 er uavhengig valgt fra

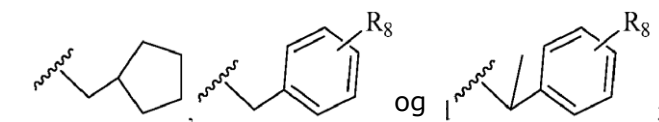


EP 3 666 771

4



5

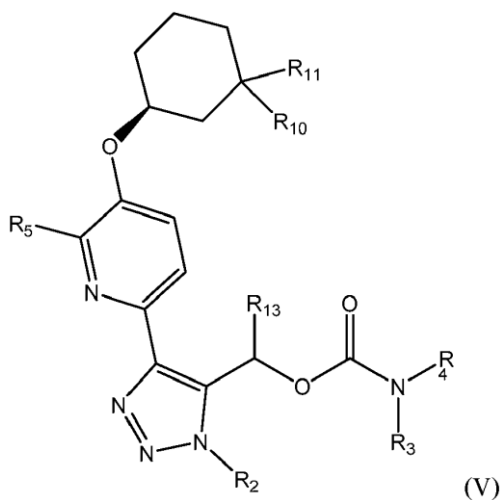


og

R_8 er uafhængig valgt fra H, F, Cl, Br, CN, og C_{1-4} alkyl.

10

4. Den orale farmasøytiske sammensætningen ifølge krav 3, hvor nevnte forbindelse har formelen (V):



15

eller en enantiomer, en diastereomer, en stereoisomer, et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor

R_2 er uafhængig valgt fra CH_3 og CD_3 ;

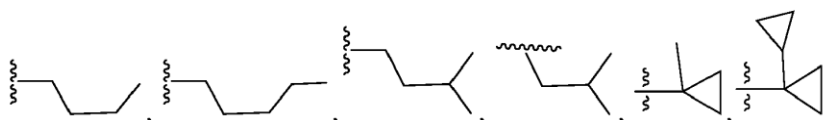
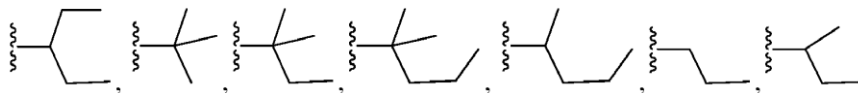
R_{13} er uafhængig valgt fra H og CH_3 ;

R_3 er uafhængig valgt fra H og CH_3 ;

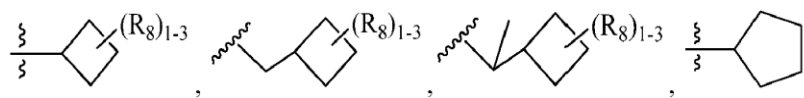
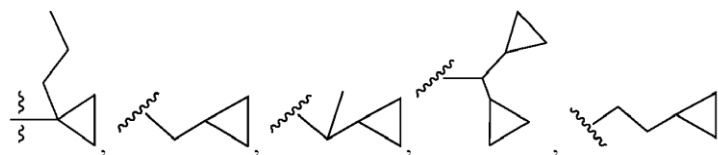
R_4 er uafhængig valgt fra

EP 3 666 771

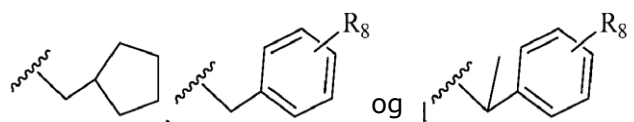
5



5



10



og

R_5 er uafhængig valgt fra H, F, og C_{1-4} alkyl;

15

R_8 er uafhængig valgt fra H, F, Cl, Br, CN, og C_{1-4} alkyl;

R_{10} er uafhængig valgt fra H, D, og F; og

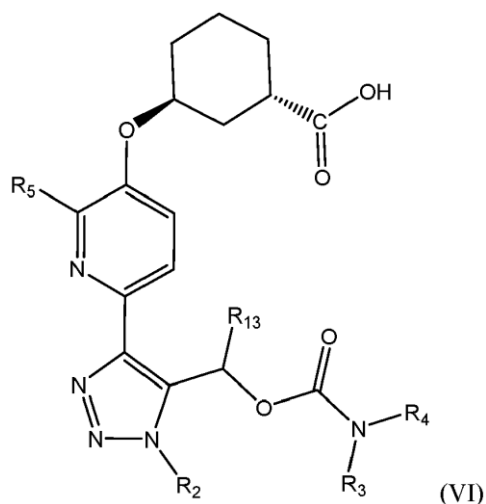
R_{11} er uafhængig valgt fra $-C(=O)OH$, og $-C(=O)NHSO_2Me$.

20

5. Den orale farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 3, hvor nevnte forbindelse har formelen (VI):

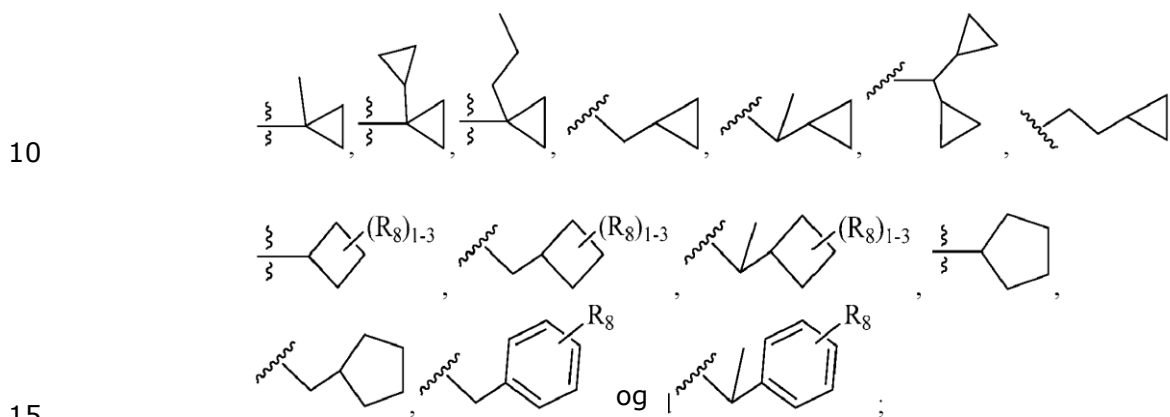
EP 3 666 771

6



eller en enantiomer, en diastereomer, en stereoisomer, et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor

- 5 R_2 er uavhengig valgt fra CH_3 og CD_3 ;
 R_{13} er uavhengig valgt fra H og CH_3 ;
 R_3 er uavhengig valgt fra H og CH_3 ;
 R_4 er uavhengig valgt fra



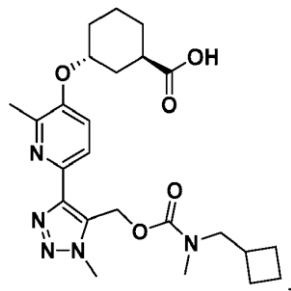
R_5 er uavhengig valgt fra H og CH_3 ; og

R_8 er uavhengig valgt fra H, F, Cl, Br, CN, og C_{1-4} alkyl.

- 20 **6.** Den orale farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor nevnte forbindelse har formelen:

EP 3 666 771

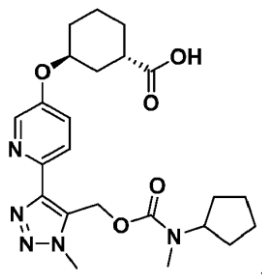
7



en enantiomer, en diastereomer, en stereoisomer, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

5

7. Den orale farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor nevnte forbindelse har formelen:

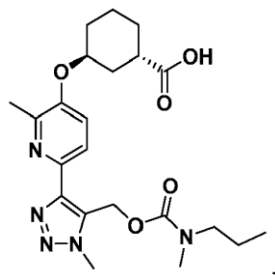


10

en enantiomer, en diastereomer, en stereoisomer, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

8. Den orale farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor nevnte forbindelse har formelen:

15

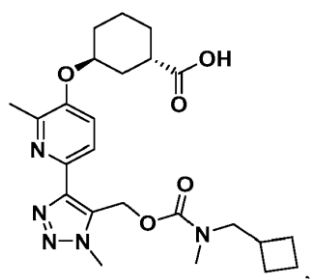


en enantiomer, en diastereomer, en stereoisomer, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

EP 3 666 771

8

9. Den orale farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor nevnte forbindelse har formelen:

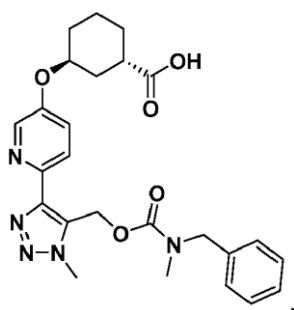


5

en enantiomer, en diastereomer, en stereoisomer, eller et farmasøytisk akseptabelt salt deriv.

10. Den orale farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor nevnte forbindelse har formelen:

10



en enantiomer, en diastereomer, en stereoisomer, eller et farmasøytisk akseptabelt salt deriv.

15

11. Den orale farmasøytiske sammensetningen i henhold til et hvilket som helst av kravene 1-10 for anvendelse i terapi.

12. En oral farmasøytisk sammensetning i henhold til et hvilket som helst av kravene 1-10 for anvendelse ved behandling eller forebygging av organfibrose i et pattedyr med behov for det.

20

13. En oral farmasøytisk sammensetning i henhold til et hvilket som helst av kravene 1-10 for anvendelse ved behandling av lungefibrose (idiopatisk lungefibrose), astma, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), nyrefibrose, akutt nyreskade, kronisk nyresykdom, leverfibrose (ikke-alkoholrelatert steatohepatitt), hudfibrose, fibrose i tarmen, brystkreft, bukspyttkjertelkreft, eggstokk-kreft, 5 prostatakreft, glioblastom, beinkreft, tykktarmskreft, tarmkreft, hode- og nakkekreft, melanom, myelomatose, kronisk lymfatisk leukemi, kreftsmarter, tumormetastase, transplant organavstøting, sklerodermi, okulær fibrose, aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD), diabetisk retinopati, kollagen vaskulær 10 sykdom, aterosklerose, Raynauds fenomen, eller nevropatisk smerte i et pattedyr med behov for det.

14. Den orale farmasøytiske sammensetningen i henhold til et hvilket som helst av kravene 1-10 for anvendelse ved behandlingen av idiopatisk lungefibrose.