



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3743418 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 401/14 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.09.16
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.07.31
(86)	European Application Nr.	19719655.3
(86)	European Filing Date	2019.01.24
(87)	The European Application's Publication Date	2020.12.02
(30)	Priority	2018.01.26, US, 201862622771 P 2018.11.27, US, 201862772027 P 2018.12.21, US, 201862784161 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	RAPT Therapeutics, Inc., 561 Eccles Avenue, South San Francisco, CA 94080, USA
(72)	Inventor	JACKSON, Jeffrey J., 681 3rd Avenue, San Bruno, CA 94066, USA KETCHAM, John Michael, 3897 Marlesta Drive, San Diego, CA 92111, USA OKANO, Akinori, 208 Estrella Way, San Mateo, CA 94403, USA REILLY, Maureen Kay, 85 Richland Avenue, Unit 5, San Francisco, CA 94110, USA ROBLES-RESENDIZ, Omar, 24 W. 38th Avenue, San Mateo, CA 94403, USA SCHWARZ, Jacob Bradley, 7211 Baimoral Way, San Ramon, CA 94582, USA TIVITMAHAISOON, Parcharee, 1560 3rd St., 801, San Francisco, CA 94158, USA WUSTROW, David Juergen, 116 Vallecitos Way, Los Gatos, CA 95032, USA YOUNAI, Ashkaan, 1306 York St, San Francisco, CA 94110, USA ZIBINSKY, Mikhail, 1582 Hudson Street, Redwood City, CA 94061, USA
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

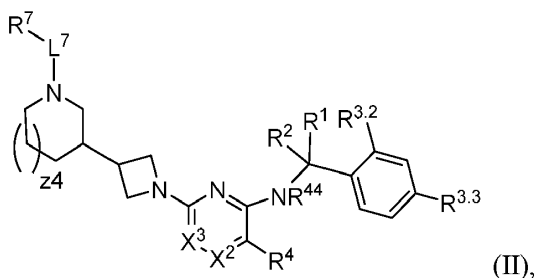
(54) Title **CHEMOKINE RECEPTOR MODULATORS AND USES THEREOF**

(56) References
Cited: EP-A2- 2 000 469
WO-A1-2013/082429
WO-A1-2008/146914

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 som har strukturformel (II):



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

- 5 X^2 er CR^9 eller N;
 X^3 er CR^{10} eller N;
 $n1, n2, n4, n7, n9, n10$ og $n44$ er uavhengig av hverandre et heltall fra 0 til 4;
 $m1, m2, m4, m7, m9, m10, v1, v2, v4, v7, v9, v10$ og $v44$ er uavhengig 1 eller 2;
 $z4$ er et heltall fra 0 til 2;
- 10 L^7 er en binding, -O-, -S-, $-NR^{7,2B}$ -, $-C(O)$ -, $-C(O)O$ -, $-S(O)$ -, $-S(O)_2$ -, substituert eller usubstituert alkylen, substituert eller usubstituert heteroalkylen, substituert eller usubstituert sykloalkylen, substituert eller usubstituert heterosykloalkylen, substituert eller usubstituert arylen eller substituert eller usubstituert heteroarylen;
- 15 R^1 er hydrogen, halogen, $-CX^{1,1}_3$, $-CHX^{1,1}_2$, $-CH_2X^{1,1}$, -CN, $-N_3$, $-SO_{n1}R^{1A}$, $-SO_{v1}NR^{1B}R^{1C}$, $-NHN R^{1B}R^{1C}$, $-ONR^{1B}R^{1C}$, $-NHC(O)NHN R^{1B}R^{1C}$, $-NHC(O)NR^{1B}R^{1C}$, $-N(O)_{m1}$, $-NR^{1B}R^{1C}$, $-C(O)R^{1D}$, $-C(O)OR^{1D}$, $-C(O)NR^{1B}R^{1C}$, $-OR^{1A}$, $-NR^{1B}SO_2R^{1A}$, $-NR^{1B}C(O)R^{1D}$, $-NR^{1B}C(O)OR^{1D}$, $-NR^{1B}OR^{1D}$, $-OCX^{1,1}_3$, $-OCHX^{1,1}_2$, $-OCH_2X^{1,1}$, substituert eller usubstituert alkyl, substituert eller usubstituert heteroalkyl, substituert eller usubstituert sykloalkyl, substituert eller usubstituert heterosykloalkyl, substituert eller usubstituert aryl eller substituert eller usubstituert heteroaryl;
- 20 R^2 er hydrogen, halogen, $-CX^{2,1}_3$, $-CHX^{2,1}_2$, $-CH_2X^{2,1}$, -CN, $-N_3$, $-SO_{n2}R^{2A}$, $-SO_{v2}NR^{2B}R^{2C}$, $-NHN R^{2B}R^{2C}$, $-ONR^{2B}R^{2C}$, $-NHC(O)NHN R^{2B}R^{2C}$, $-NHC(O)NR^{2B}R^{2C}$, $-N(O)_{m2}$, $-NR^{2B}R^{2C}$, $-C(O)R^{2D}$, $-C(O)OR^{2D}$, $-C(O)NR^{2B}R^{2C}$, $-OR^{2A}$, $-NR^{2B}SO_2R^{2A}$, $-NR^{2B}C(O)R^{2D}$, $-NR^{2B}C(O)OR^{2D}$, $-NR^{2B}OR^{2D}$, $-OCX^{2,1}_3$, $-OCHX^{2,1}_2$, $-OCH_2X^{2,1}$, substituert eller usubstituert alkyl, substituert eller usubstituert heteroalkyl, substituert eller usubstituert sykloalkyl, substituert eller usubstituert heterosykloalkyl, substituert eller usubstituert aryl eller substituert eller usubstituert heteroaryl;
- 25 R^4 er hydrogen, halogen, $-CX^{4,1}_3$, $-CHX^{4,1}_2$, $-CH_2X^{4,1}$, -CN, $-N_3$, $-SO_{n4}R^{4A}$, $-SO_{v4}NR^{4B}R^{4C}$, $-NHN R^{4B}R^{4C}$, $-ONR^{4B}R^{4C}$, $-NHC(O)NHN R^{4B}R^{4C}$, $-NHC(O)NR^{4B}R^{4C}$, $-N(O)_{m4}$, $-NR^{4B}R^{4C}$, $-C(O)R^{4D}$, $-C(O)OR^{4D}$, $-C(O)NR^{4B}R^{4C}$, $-OR^{4A}$, $-NR^{4B}SO_2R^{4A}$, $-NR^{4B}C(O)R^{4D}$, -
- 30

NR^{4B}C(O)OR^{4D}, -NR^{4B}OR^{4D}, -OCX^{4,1}₃, -OCHX^{4,1}₂, -OCH₂X^{4,1}, substituert eller usubstituert alkyl, substituert eller usubstituert heteroalkyl, substituert eller usubstituert sykloalkyl, substituert eller usubstituert heterosykloalkyl, substituert eller usubstituert aryl eller substituert eller usubstituert heteroaryl, eller når X² er CR⁹, så kan R⁴ og R⁹ eventuelt forenes for å danne et substituert eller usubstituert sykloalkyl, substituert eller usubstituert heterosykloalkyl, substituert eller usubstituert aryl, eller substituert eller usubstituert heteroaryl;

R⁷ er hydrogen, halogen, -CX^{7,1}₃, -CHX^{7,1}₂, -CH₂X^{7,1}, -CN, -N₃, -SO_{n7}R^{7A}, -SO_{v7}NR^{7B}R^{7C}, -NHNR^{7B}R^{7C}, -ONR^{7B}R^{7C}, -NHC(O)NHNR^{7B}R^{7C}, -NHC(O)NR^{7B}R^{7C}, -N(O)_{m7}, -NR^{7B}R^{7C}, -C(O)R^{7D}, -C(O)OR^{7D}, -C(O)NR^{7B}R^{7C}, -OR^{7A}, -NR^{7B}SO₂R^{7A}, -NR^{7B}C(O)R^{7D}, -NR^{7B}C(O)OR^{7D}, -NR^{7B}OR^{7D}, -OCX^{7,1}₃, -OCHX^{7,1}₂, -OCH₂X^{7,1}, substituert eller usubstituert alkyl, substituert eller usubstituert heteroalkyl, substituert eller usubstituert sykloalkyl, substituert eller usubstituert heterosykloalkyl, substituert eller usubstituert aryl eller substituert eller usubstituert heteroaryl;

R⁹ er hydrogen, halogen, -CX^{9,1}₃, -CHX^{9,1}₂, -CH₂X^{9,1}, -CN, -N₃, -SO_{n9}R^{9A}, -SO_{v9}NR^{9B}R^{9C}, -NHNR^{9B}R^{9C}, -ONR^{9B}R^{9C}, -NHC(O)NHNR^{9B}R^{9C}, -NHC(O)NR^{9B}R^{9C}, -N(O)_{m9}, -NR^{9B}R^{9C}, -C(O)R^{9D}, -C(O)OR^{9D}, -C(O)NR^{9B}R^{9C}, -OR^{9A}, -NR^{9B}SO₂R^{9A}, -NR^{9B}C(O)R^{9D}, -NR^{9B}C(O)OR^{9D}, -NR^{9B}OR^{9D}, -OCX^{9,1}₃, -OCHX^{9,1}₂, -OCH₂X^{9,1}, substituert eller usubstituert alkyl, substituert eller usubstituert heteroalkyl, substituert eller usubstituert sykloalkyl, substituert eller usubstituert heterosykloalkyl, substituert eller usubstituert aryl, eller substituert eller usubstituert heteroaryl, eller når X² er CR⁹, så kan R⁴ og R⁹ eventuelt forenes for å danne et substituert eller usubstituert sykloalkyl, substituert eller usubstituert heterosykloalkyl, substituert eller usubstituert aryl, eller substituert eller usubstituert heteroaryl; eller når X² er CR⁹ og X³ er CR¹⁰, så kan R⁹ og R¹⁰ eventuelt forenes for å danne et substituert eller usubstituert sykloalkyl, substituert eller usubstituert heterosykloalkyl, eller usubstituert aryl, eller substituert eller usubstituert heteroaryl;

R¹⁰ er hydrogen, halogen, -CX^{10,1}₃, -CHX^{10,1}₂, -CH₂X^{10,1}, -CN, -N₃, -SO_{n10}R^{10A}, -SO_{v10}NR^{10B}R^{10C}, -NHNR^{10B}R^{10C}, -ONR^{10B}R^{10C}, -NHC(O)NHNR^{10B}R^{10C}, -NHC(O)NR^{10B}R^{10C}, -N(O)_{m10}, -NR^{10B}R^{10C}, -C(O)R^{10D}, -C(O)OR^{10D}, -C(O)NR^{10B}R^{10C}, -OR^{10A}, -NR^{10B}SO₂R^{10A}, -NR^{10B}C(O)R^{10D}, -NR^{10B}C(O)OR^{10D}, -NR^{10B}OR^{10D}, -OCX^{10,1}₃, -OCHX^{10,1}₂, -OCH₂X^{10,1}, substituert eller usubstituert alkyl, substituert eller usubstituert heteroalkyl, substituert eller usubstituert sykloalkyl, substituert eller usubstituert heterosykloalkyl, substituert eller usubstituert aryl eller substituert eller usubstituert heteroaryl; eller når X² er CR⁹ og X³ er CR¹⁰, så kan R⁹ og R¹⁰ eventuelt forenes for å danne et substituert eller usubstituert sykloalkyl,

substituert eller usubstituert heterosykloalkyl, eller usubstituert aryl, eller substituert eller usubstituert heteroaryl;

R^{44} er hydrogen, $-CX^{44,1}_3$, $-CHX^{44,1}_2$, $-CH_2X^{44,1}$, $-SO_{n44}R^{44A}$, $-SO_{v44}NR^{44B}R^{44C}$, $-C(O)R^{44D}$, $-C(O)OR^{44D}$, $-C(O)NR^{44B}R^{44C}$, substituert eller usubstituert alkyl, substituert eller usubstituert heteroalkyl, substituert eller usubstituert sykloalkyl, substituert eller usubstituert heterosykloalkyl, substituert eller usubstituert aryl eller substituert eller usubstituert heteroaryl;

R^{1A} , R^{1B} , R^{1C} , R^{1D} , R^{2A} , R^{2B} , R^{2C} , R^{2D} , R^{4A} , R^{4B} , R^{4C} , R^{4D} , R^{7A} , R^{7B} , R^{7C} , R^{7D} , $R^{7,2B}$, R^{9A} , R^{9B} , R^{9C} , R^{9D} , R^{10A} , R^{10B} , R^{10C} , R^{10D} , R^{44A} , R^{44B} , R^{44C} og R^{44D} er uavhengig hydrogen, halogen, $-CF_3$, $-CCl_3$, $-CBr_3$, $-Cl_3$, $-COOH$, $-CONH_2$, substituert eller usubstituert alkyl, substituert eller usubstituert heteroalkyl, substituert eller usubstituert sykloalkyl, substituert eller usubstituert heterosykloalkyl, substituert eller usubstituert aryl, eller substituert eller usubstituert heteroaryl; R^{1B-} , R^{1C-} , R^{2B-} , R^{2C-} , R^{4B-} , R^{4C-} , R^{7B-} , R^{7C-} , R^{9B-} , R^{9C-} , R^{10B-} , R^{10C-} , R^{44B-} og R^{44C-} -substituenten bundet til det samme nitrogenatomet kan eventuelt forenes for å danne et substituert eller usubstituert heterosykloalkyl eller substituert eller usubstituert heteroaryl;

$X^{1,1}$, $X^{2,1}$, $X^{4,1}$, $X^{7,1}$, $X^{9,1}$, $X^{10,1}$ og $X^{44,1}$ er uavhengig $-Cl$, $-Br$, $-I$ eller $-F$;

$R^{3,2}$ er hydrogen, halogen, $-CX^{3,2}_3$, $-CHX^{3,2}_2$, $-CH_2X^{3,2}$, $-CN$, $-N_3$, $-SO_{n3,2}R^{3,2A}$, $-SO_{v3,2}NR^{3,2B}R^{3,2C}$, $-NHN R^{3,2B}R^{3,2C}$, $-ONR^{3,2B}R^{3,2C}$, $-NHC(O)NHN R^{3,2B}R^{3,2C}$, $-NHC(O)NR^{3,2B}R^{3,2C}$, $-N(O)_{m3,2}$, $-NR^{3,2B}R^{3,2C}$, $-C(O)R^{3,2D}$, $-C(O)OR^{3,2D}$, $-C(O)NR^{3,2B}R^{3,2C}$, $-OR^{3,2A}$, $-NR^{3,2B}SO_2R^{3,2A}$, $-NR^{3,2B}C(O)R^{3,2D}$, $-NR^{3,2B}C(O)OR^{3,2D}$, $-NR^{3,2B}OR^{3,2D}$, $-OCX^{3,2}_3$, $-OCHX^{3,2}_2$, $-OCH_2X^{3,2}$, substituert eller usubstituert alkyl, substituert eller usubstituert heteroalkyl, substituert eller usubstituert sykloalkyl, substituert eller usubstituert heterosykloalkyl, substituert eller usubstituert aryl eller substituert eller usubstituert heteroaryl;

$R^{3,3}$ er hydrogen, halogen, $-CX^{3,3}_3$, $-CHX^{3,3}_2$, $-CH_2X^{3,3}$, $-CN$, $-N_3$, $-SO_{n3,3}R^{3,3A}$, $-SO_{v3,3}NR^{3,3B}R^{3,3C}$, $-NHN R^{3,3B}R^{3,3C}$, $-ONR^{3,3B}R^{3,3C}$, $-NHC(O)NHN R^{3,3B}R^{3,3C}$, $-NHC(O)NR^{3,3B}R^{3,3C}$, $N(O)_{m3,3}$, $-NR^{3,3B}R^{3,3C}$, $-C(O)R^{3,3D}$, $-C(O)OR^{3,3D}$, $-C(O)NR^{3,3B}R^{3,3C}$, $-OR^{3,3A}$, $-NR^{3,3B}SO_2R^{3,3A}$, $-NR^{3,3B}C(O)R^{3,3D}$, $-NR^{3,3B}C(O)OR^{3,3D}$, $-NR^{3,3B}OR^{3,3D}$, $-OCX^{3,3}_3$, $-OCHX^{3,3}_2$, $-OCH_2X^{3,3}$, substituert eller usubstituert alkyl, substituert eller usubstituert heteroalkyl, substituert eller usubstituert sykloalkyl, substituert eller usubstituert heterosykloalkyl, substituert eller usubstituert aryl eller substituert eller usubstituert heteroaryl;

$R^{3,2A}$, $R^{3,2B}$, $R^{3,2C}$, $R^{3,2D}$, $R^{3,3A}$, $R^{3,3B}$, $R^{3,3C}$ og $R^{3,3D}$ er uavhengig hydrogen, halogen, $-CF_3$, $-CCl_3$, $-CBr_3$, $-Cl_3$, $-COOH$, $-CONH_2$, substituert eller usubstituert alkyl, substituert eller usubstituert heteroalkyl, substituert eller usubstituert sykloalkyl, substituert eller usubstituert heterosykloalkyl, substituert eller usubstituert aryl, eller substituert eller usubstituert heteroaryl; $R^{3,2B-}$, $R^{3,2C-}$, $R^{3,3B-}$ og $R^{3,3C-}$ -substituenten bundet til det samme nitrogenatomet kan eventuelt

forenes for å danne et substituert eller usubstituert heterosykloalkyl eller substituert eller usubstituert heteroaryl;

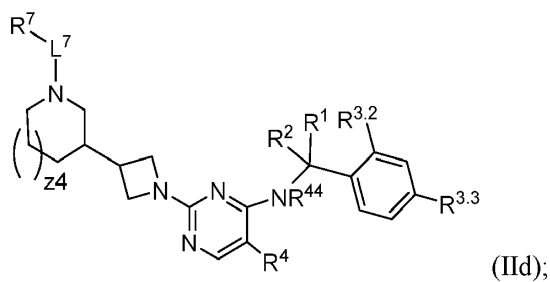
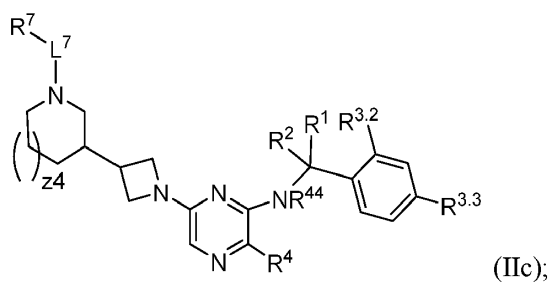
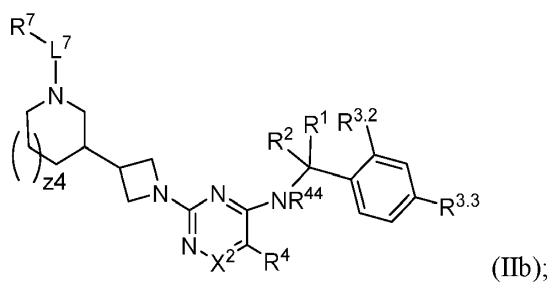
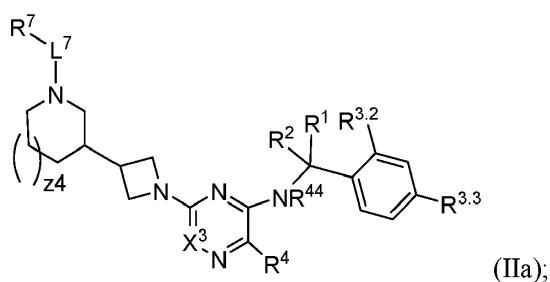
$n_{3,2}$ og $n_{3,3}$ er uavhengig av hverandre et heltall fra 0 til 4;

$m_{3,2}$, $m_{3,3}$, $v_{3,2}$ og $v_{3,3}$ er uavhengig 1 eller 2; og

5 $X^{3,2}$ og $X^{3,3}$ er uavhengig -Cl, -Br, -I eller -F.

2. Forbindelsen ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori z_4 er 1.

3. Forbindelsen ifølge krav 1 eller krav 2, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori
10 forbindelsen har strukturformel (IIa), (IIb), (IIc) eller (IIId):



15 eventuelt hvori $R^{3,2}$ og $R^{3,3}$ er uavhengig halogen, for eksempel er $R^{3,2}$ og $R^{3,3}$ uavhengig klor.

4. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

(i) X^2 er CR^9 ; og

R^9 er hydrogen, $-CX^{9,1}_3$, $-CHX^{9,1}_2$, $-CH_2X^{9,1}$, $-CN$, eller substituert eller usubstituert C_1 -

5 C_4 alkyl; eventuelt hvori R^9 er hydrogen, $-CF_3$, eller usubstituert metyl; eller

(ii) X^3 er CR^{10} ; og

R^{10} er hydrogen, $-CX^{10,1}_3$, $-CHX^{10,1}_2$, $-CH_2X^{10,1}$, $-CN$, eller substituert eller usubstituert C_1 - C_4 alkyl; eventuelt hvori R^{10} er hydrogen eller $-CN$.

10 5. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

(i) R^4 er hydrogen, halogen, $-CX^{4,1}_3$, $-CHX^{4,1}_2$, $-CH_2X^{4,1}$, $-CN$, $-NR^{4B}R^{4C}$, $-C(O)R^{4D}$, $-C(O)OR^{4D}$, $-C(O)NR^{4B}R^{4C}$, $-OR^{4A}$, $-NR^{4B}C(O)R^{4D}$, $-NR^{4B}C(O)OR^{4D}$, $-OCX^{4,1}_3$, $-OCHX^{4,1}_2$, $-OCH_2X^{4,1}$, substituert eller usubstituert alkyl eller substituert eller usubstituert heteroalkyl; eller

15 (ii) R^4 er hydrogen, halogen, $-CX^{4,1}_3$, $-CHX^{4,1}_2$, $-CH_2X^{4,1}$, $-CN$, $-C(O)OR^{4D}$, $-C(O)NR^{4B}R^{4C}$, substituert eller usubstituert C_1 - C_4 alkyl, eller substituert eller usubstituert 2- til 4-leddet heteroalkyl; eller

(iii) R^4 er hydrogen, $-CX^{4,1}_3$, $-CN$, $-C(O)NR^{4B}R^{4C}$, substituert eller usubstituert alkyl, substituert eller usubstituert heteroalkyl, substituert eller usubstituert sykloalkyl, substituert eller usubstituert heterosykloalkyl, substituert eller usubstituert aryl eller substituert eller usubstituert heteroaryl; eller

20 (iv) R^4 er $-Cl$, $-Br$, $-F$, $-CN$, $-COOH$, $-C(O)OCH_2CH_3$, $-C(CH_3)_2OH$, $-C(O)NH_2$, $-CF_3$ eller $-CH_3$.

25 6. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori

X^2 er CR^9 ; og

R^4 og R^9 forenes for å danne et substituert eller usubstituert sykloalkyl, substituert eller usubstituert heterosykloalkyl, substituert eller usubstituert aryl, eller substituert eller usubstituert heteroaryl; eventuelt hvori:

30 (i) R^4 og R^9 forenes for å danne et substituert eller usubstituert C_5 - C_7 sykloalkyl, substituert eller usubstituert 5- til 7-leddet heterosykloalkyl, substituert eller usubstituert fenyl, eller substituert eller usubstituert 5- til 6-leddet heteroaryl; eller

(ii) R^4 og R^9 forenes for å danne et usubstituert C_5 - C_7 sykloalkyl, usubstituert 5- til 7-leddet heterosykloalkyl, usubstituert fenyl eller usubstituert 5- til 6-leddet heteroaryl; eller

(iii) R^4 og R^9 forenes for å danne et usubstituert C_5 sykloalkyl, usubstituert tienyl eller usubstituert fenyl.

5

7. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori R^{44} er hydrogen.

8. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori R^1 og R^2 uavhengig er hydrogen, substituert eller usubstituert alkyl eller substituert eller usubstituert heteroalkyl, for eksempel hvori:

(i) R^1 er substituert eller usubstituert alkyl; eller

(ii) R^1 er $-CH_3$; eller

(iii) R^1 er hydrogen;

15 (iv) R^2 er substituert eller usubstituert alkyl; eller

(v) R^2 er $-CH_3$; eller

(vi) R^2 er hydrogen.

9. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

(i) L^7 er en binding, substituert eller usubstituert alkylen, eller substituert eller usubstituert sykloalkylen; eller

(ii) L^7 er et substituert eller usubstituert C_4 - C_6 sykloalkylen; eller

(iii) L^7 er et usubstituert C_4 - C_6 sykloalkylen; eller

25 (iv) L^7 er et substituert eller usubstituert syklobutylen; eller

(v) L^7 er et substituert eller usubstituert alkylen; eller

(vi) L^7 er et substituert eller usubstituert C_1 - C_6 alkylen; eller

(vii) L^7 er en binding.

30 10. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

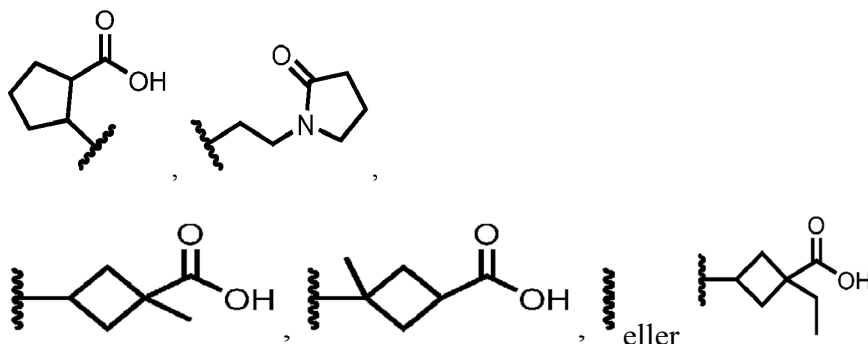
(i) R^7 er hydrogen, halogen, $-SO_{n7}R^{7A}$, $-SO_{v7}NR^{7BR^{7C}}$, $-NHC(O)NR^{7BR^{7C}}$, $-NR^{7BR^{7C}}$, $-C(O)R^{7D}$, $-C(O)OR^{7D}$, $-C(O)NR^{7BR^{7C}}$, $-OR^{7A}$, $-NR^{7B}SO_2R^{7A}$, $-NR^{7B}C(O)R^{7D}$, $-NR^{7B}C(O)OR^{7D}$, substituert eller usubstituert alkyl, substituert eller usubstituert heteroalkyl, substituert eller

usubstituert sykloalkyl, substituert eller usubstituert heterosykloalkyl, substituert eller usubstituert aryl eller substituert eller usubstituert heteroaryl; eller

(ii) R^7 er $-OR^{7A}$, $-C(O)R^{7D}$, $-C(O)OR^{7D}$, $-C(O)NR^{7B}R^{7C}$, $-SO_nR^{7A}$, $-SO_vNR^{7B}R^{7C}$, substituert eller usubstituert alkyl, substituert eller usubstituert heteroalkyl, substituert eller usubstituert sykloalkyl, substituert eller usubstituert heterosykloalkyl, substituert eller usubstituert aryl eller substituert eller usubstituert heteroaryl; eller

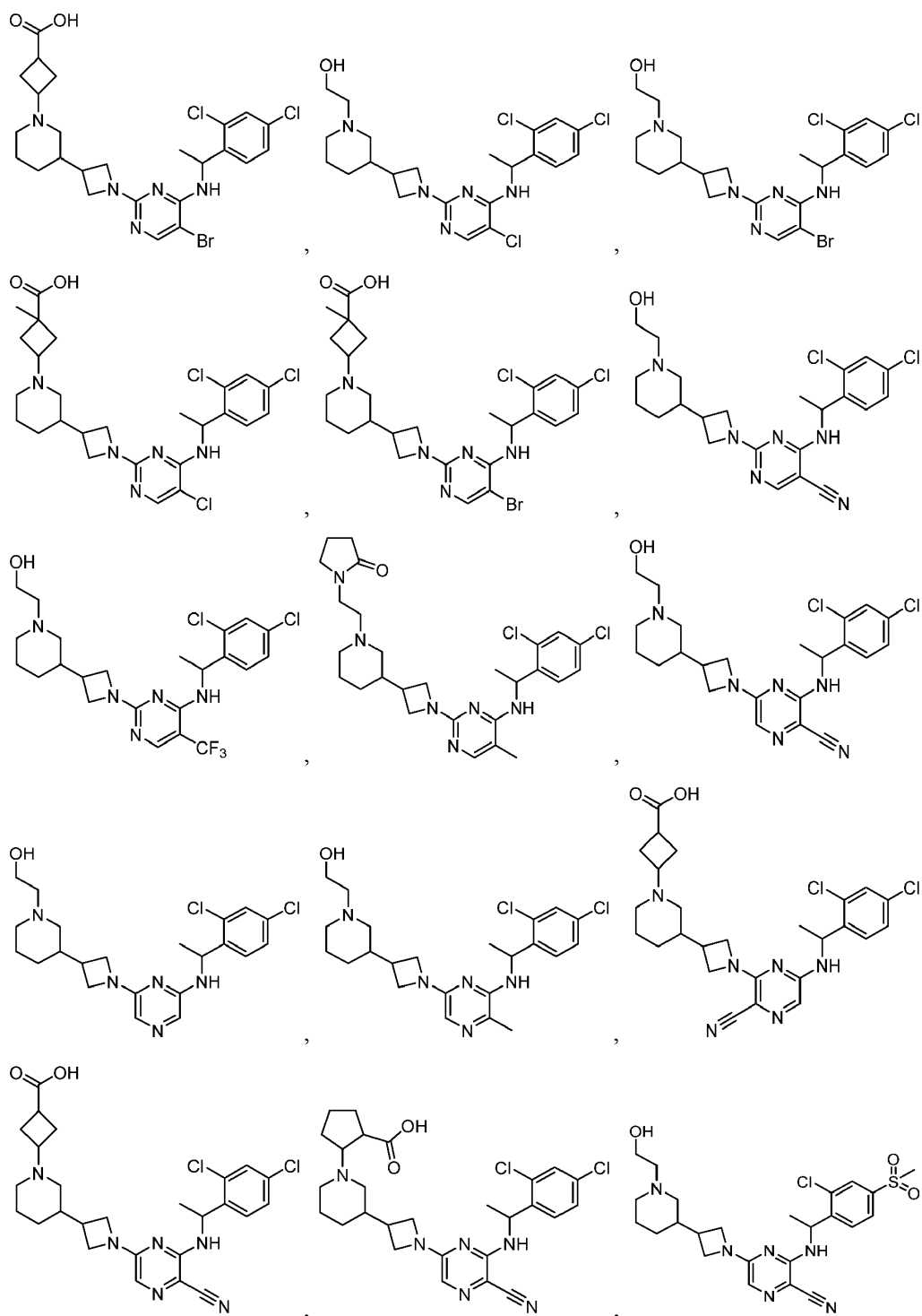
(iii) R^7 er hydrogen, substituert eller usubstituert alkyl, substituert eller usubstituert fenyl, $-C(O)OH$, $-C(O)OCH_3$, $-C(O)OCH_2CH_3$, $-CH_2C(O)OH$, $-NHC(O)OH$, $-NHC(O)OCH_3$, $-NHC(O)OCH_2CH_3$, $-CH_2C(O)OH$, $-CH_2C(O)OCH_3$, $-CH_2C(O)OCH_2CH_3$, $-SO_2CH_3$, $-SO_2CH_2CH_3$, $-SO_2CH(CH_3)_2$, $-NHSO_2CH_3$, $-NHSO_2CH_2CH_3$, $-NHSO_2CH(CH_3)_2$, $-SO_2NH_2$, $-SO_2NHCH_3$, $-F$, $-OH$, $-CH_2OH$, $-(CH_2)_2OH$, $-(CH_2)_3OH$, $-C(CH_3)_2OH$, $-CH_2SO_2NH_2$, $-(CH_2)_2SO_2NH_2$, $-CH_2C(O)NH_2$, $-(CH_2)_2C(O)NH_2$, $-(CH_2)_3C(O)NH_2$, $-CH_2NHSO_2CF_3$, $-(CH_2)_2NHSO_2CF_3$, $-(CH_2)_3NHSO_2CF_3$, $-CH_2NHSO_2CH_3$, $-(CH_2)_2NHSO_2CH_3$, $-(CH_2)_3NHSO_2CH_3$, $-CH_2SO_2CH_3$, $-(CH_2)_2SO_2CH_3$, $-CH_2SO_2NH_2$, eller $-(CH_2)_2SO_2NH_2$; eller

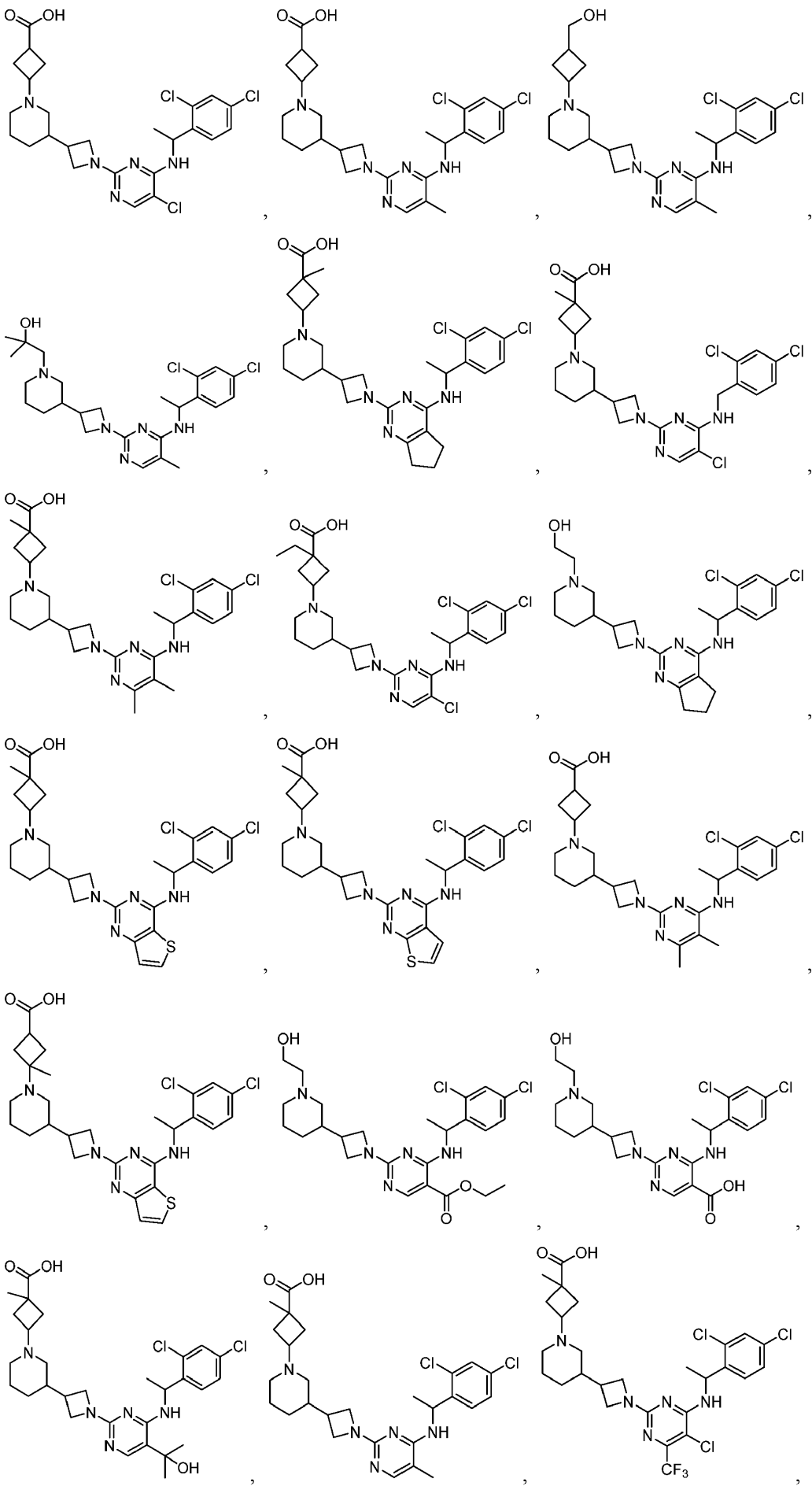
(iv) R^7 er hydrogen, substituert eller usubstituert alkyl, substituert eller usubstituert fenyl, $-C(O)OH$, $-C(O)OCH_3$, $-C(O)OCH_2CH_3$, $-CH_2C(O)OH$, $-NHC(O)OH$, $-NHC(O)OCH_3$, $-NHC(O)OCH_2CH_3$, $-CH_2C(O)OH$, $-CH_2C(O)OCH_3$, $-CH_2C(O)OCH_2CH_3$, $-SO_2CH_3$, $-SO_2CH_2CH_3$, $-SO_2CH(CH_3)_2$, $-NHSO_2CH_3$, $-NHSO_2CH_2CH_3$, $-NHSO_2CH(CH_3)_2$, $-SO_2NH_2$, $-SO_2NHCH_3$, $-(CH_2)_2OH$, $-CH_2C(CH_3)_2OH$, $-(CH_2)_3OH$, $-(CH_2)_2CH(CH_3)_2OH$, $-(CH_2)_2SO_2NH_2$, $-(CH_2)_3SO_2NH_2$, $-(CH_2)_2CONH_2$, $-(CH_2)_3CONH_2$, $-(CH_2)_3CON(H)Me$, $-(CH_2)_3CON(Me)_2$, $-(CH_2)_2SO_2Me$, $-(CH_2)_3SO_2Me$, $-CH_2CH(OH)Me$, $-CH_2CO_2H$, $-(CH_2)_2CO_2H$, $-CH(CH_3)CH_2CO_2H$, $-(CH_2)_3CO_2H$, $-(CH_2)_2SO_2NHCH_3$, $-(CH_2)_2SO_2N(CH_3)_2$, $-(CH_2)_2SO_2-(N-morfolinyl)$, $-(CH_2)_2NHCOCH_3$, $-(CH_2)_3NHCOCH_3$, $-(CH_2)_2NHCOCH(CH_3)_2$, $-(CH_2)_2NHSO_2CH_3$, $-(CH_2)_2NHSO_2CF_3$, $-(CH_2)_2NHSO_2NHCH(CH_3)_2$, $-CH_2CH(CH_3)CH_2OH$ (R og S), $-CH(CH_3)(CH_2)_2OH$, $-CH_2-(2-imidazolyl)$, $-CH_2-(4-imidazolyl)$, $-CH_2-(3-pyrazoyl)$, 4-tetrahydropyranyl, 3-oksetanyl, $-(CH_2)_2NHCO_2Me$, $-(CH_2)_3NHCO_2Me$, $-CH_2OH$,



5

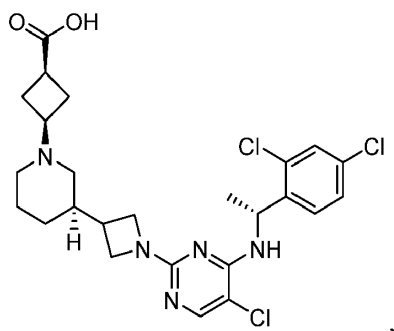
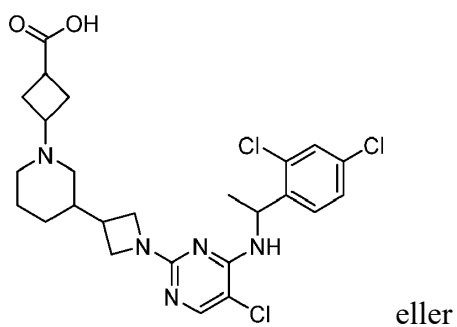
10





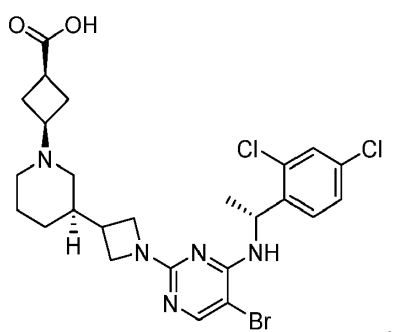
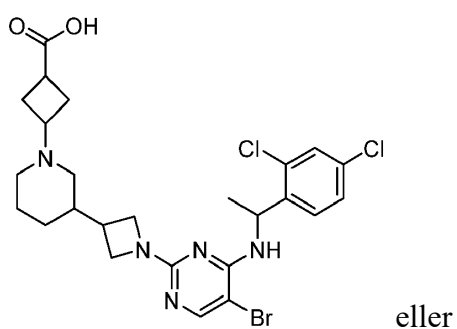


13. Forbindelsen ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori forbindelsen har strukturen:



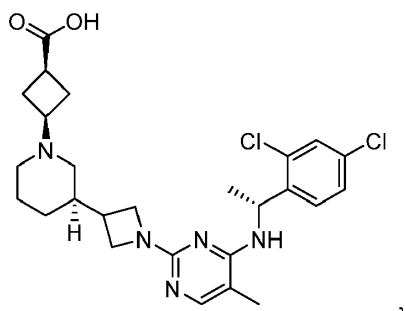
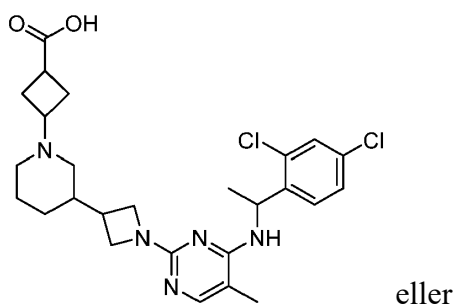
eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

- 5 14. Forbindelsen ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori forbindelsen har strukturen:



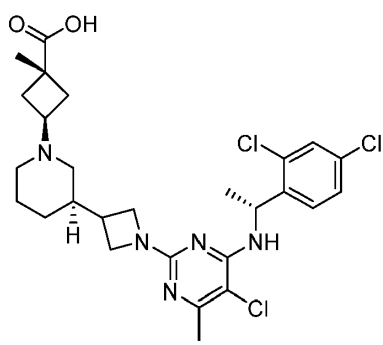
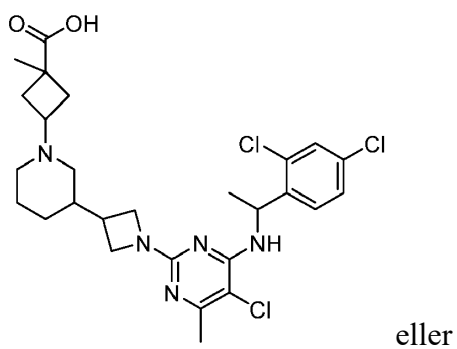
eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

15. Forbindelsen ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori forbindelsen har strukturen:



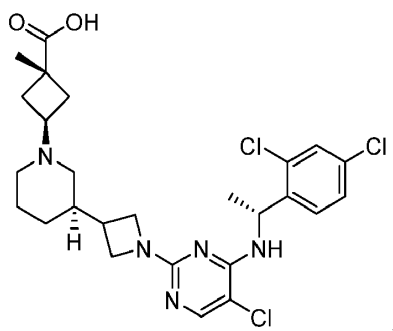
eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

- 5 16. Forbindelsen ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori forbindelsen har strukturen:

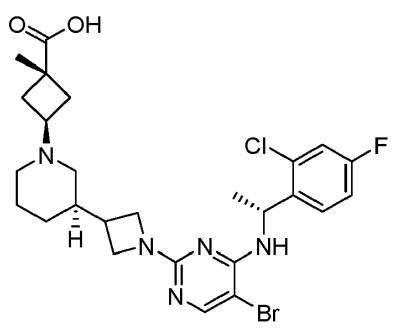


eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

17. Forbindelsen ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori forbindelsen har strukturen:

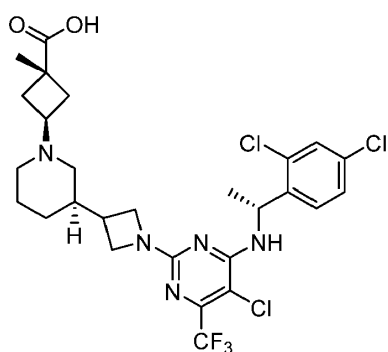
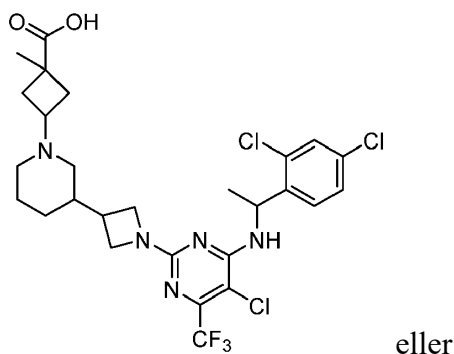


18. Forbindelsen ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori forbindelsen har strukturen:



10

19. Forbindelsen ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori forbindelsen har strukturen:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

5 20. Farmasøytisk sammensetning omfattende en farmasøytisk akseptabel eksipiens og en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 19, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

21. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 19, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling eller forebygging av en sykdom eller lidelse mediert av CCR4, omfattende administrering til et individ med behov derav av en terapeutisk effektiv mengde av forbindelse; eventuelt hvori sykdommen eller lidelsen velges fra **gruppe A, gruppe B, gruppe C, gruppe D, gruppe E, gruppe F, gruppe G og gruppe H:**

15 **gruppe A:** en immun eller inflammatorisk sykdom eller lidelse;

eventuelt hvori fremgangsmåten omfatter samtidig administrering av et antiinflammatorisk middel til individet, for eksempel hvori det antiinflammatoriske midlet er talidomid eller et derivat derav, et retinoid, ditranol, kalsipotriol, et ikke-steroid antiinflammatorisk middel (NSAID), en syklo-oksigenaseinhiberende nitrogenoksiddonor (CINOD), et glukokortikosteroid, metotreksat, leflunomid, hydroksyklorokin, d-penicillamin, auranofin, smertestillende middel, et diacerein, hyaluronsyrederivat eller et ernæringstilskudd; eller

gruppe B: en kardiovaskulær eller metabolsk sykdom eller lidelse;

eventuelt hvori fremgangsmåten omfatter samtidig administrering av et kardiovaskulært middel eller et middel mot metabolsk forstyrrelse til individet, for eksempel hvori det kardiovaskulære midlet er en kalsiumkanalblokker, en beta-adrenoceptorblokker, en angiotensinkonverterende enzym (ACE)-inhibitor, en angiotensin-2-reseptorantagonist, et
 5 lipidsenkende middel, en modulator av blodcellemorfologi, et trombolytisk middel eller en antikoagulant; eller

gruppe C: kreft, for eksempel hvori kreften er tykktarmskreft eller kreft i bukspyttkjertelen;

eventuelt hvori fremgangsmåten omfatter samtidig administrering av et kjemoterapeutisk
 10 middel eller middel mot kreft til individet,

eventuelt hvori:

(i) det kjemoterapeutiske midlet eller midlet mot kreft er et antiproliferativt/antineoplastisk legemiddel, en antimetabolitt, et antitumorantibiotikum, et antimitotisk middel, en topoisomeraseinhibitor, et cytostatisk middel, en
 15 østrogenreseptornedregulator, et antiandrogen, en LHRH-agonist eller LHRH-agonist, et progestogen, en aromataseinhibitor, en inhibitor av 5 α -reduktase, et middel som inhiberer kreftcelleinvasjon, en inhibitor av vekstfaktorfunksjon, en farnesyltransferaseinhibitor, en tyrosinkinaseinhibitor, en serin/treonin-kinaseinhibitor, en inhibitor av den epidermale vekstfaktorfamilien, en inhibitor av den blodplateavledede vekstfaktorfamilien, en inhibitor av
 20 hepatocyttevekstfaktorfamilien; et antiangiogent middel, et vaskulært skadende middel, et middel anvendt i antisenseterapi, et anti-ras-antisense, et middel anvendt i en genterapi, et immunoterapeutisk middel eller et antistoff; eller

(ii) det kjemoterapeutiske midlet eller midlet mot kreft er en inhibitor av PD-L1/PD-1-reaksjonsveien, en inhibitor av CTLA-4 eller et agonistisk antistoff av CD137 (4-1BB); eller

(iii) fremgangsmåten omfatter samtidig administrering av en terapeutisk effektiv mengde
 25 av et immunmodulatormiddel;

eventuelt hvori immunmodulatormiddelmålet eller -terapien velges fra TIM-3, LAG-3, B7-H3, TIGIT, BTLA, CD28, CD40, CD80, GITR, ICOS, OX40 (CD134), NKG2A, TGF-beta, IL2, IL12, IL7, IL15, IL21, IL13, CSF1R, PI3K delta, PI3K gamma, DNMT (DNA-metyltransferaseinhibitor), HDAC (histondeacetylase), Brd4, HMT (histonmetyltransferaser),
 30 LSD1, TNF α , IL1, IFN α , IFN β , IFN γ , STING, TLR, IL10, CCR2, CCR5, CXCR4, LFA1, MICA/B, VISTA, adenosin, CD39, CD73, PD1, PD-L1, PD-L2, CTLA4, CD137, AXL, MERTK, TYRO, BTK, ITK, LCK, TET2, arginase, GCN2, B7-H4, HIF1-alfa, LIGHT (TNFSF14), FLT3, CD158, CD47, IDO, RORgamma, TSR-022, MGB453, BMS-986016,

IMP321, MGA271, MGD-009, RG-6058, AMG 557, SEA-CD40, dacetuzumab, CP-870,893, Chi Lob 7/4, lucatumumab, galiksimab, INCAGN1876, TRX518, MEDI-570, MEDI-6469, INCAGN1949, huMab OX40L, monalizumab, galunisertib, luspatercept, YH-14618, dalantercept, BG-00011, trabedersen, isth-0036, ace-083, NKTR-214, rekombinant IL2, 5 aldesleukin, EGEN-001, NHS-IL12, rekombinant IL-7, NIZ-985, ALT-803, rekombinant IL-21, anti-CD20.IL21, tralokinumab, dupilumab, cabiralizumab, INCB50465, idealisib, TGR-1202, AMG319, IPI-549, azacytidin, decitabin, guadecitabin, vorinostat, panobinostat, belinostat, entinostat, mocetinostat, givinostat, chidamid, quisinostat, abeksinostat, chr-3996, ar-42, INCN54329, INCB57643, birabresib, apabetalon, alvocidib, PLX-51107, FT-1101, RG-6146, 10 AZD-8186, CPI-0610, JQ1, INCB59872, IMG-7289, RG-6016, CC-90011, GSK-2879552, ORY-2001, 4SC-202, ORY-3001, rekombinant TNFa, MEDI-1873, FPA-154, LKZ-145, rekombinant IL1, rekombinant interferon alfa-n1, rekombinant interferon alfa-2b, rekombinant interferon alfa-n3, rekombinant IFN beta-1a, aktimmune, sykliske di-nukleotider, poly I:C, IMO-2055, TMX-101, imiquimod, CpG, MGN1703, glukopyranosyllipid A, CBLB502, BCG, 15 HILTONOL, AMPLIGEN, MOTOLIMOD, DUK-CPG-001, AS15, rekombinant IL-10, CCX140, CCX872, BMS-813160, CENICRIVIROC, CNTX-6970, PF-4136309, ploxalizumab, INCB-9471, PF-04634817, maraviroc, PRO-140, BMS-813160, NIFEVIROC, OHR-118, ulocuplumab, pleriksafor, x4p-001, usl-311, ly-2510924, APH-0812, BL-8040, BURIXAFOR, BALIXAFORTIDE, PTX-9908, GMI-1359, F-50067, IPH-4301, CA-170, ISTRADEFYLLIN, 20 TOZADENANT, PBF-509, PBF-999, CPI-444, OREG-103, anti-CD39-antistoffer, oleclumab, PBF-1662, anti-CD73-antistoffer, pembrolizumab, nivolumab, INCSHR1210, CT-011, AMP224, atezolizumab, avelumab, tremelimumab, urelumab, utomilumab, BMS-663513, PF-05082566, BGB-324, BPI-9016M, S-49076, ibrutinib, Cb-1158, MDX-1140, AMP-110, PT2385, CDX-301, FLX925, quizartinib, gilteritinib, PKC412, midostaurin, crenolanib, 25 lirlumab, IPH-2101, anti-CD47, TTI-621, NI-1701, SRF-231, Effi-DEM, RCT-1938, epakadostat, F287, BMS983205, GDC-0919 eller indoksimod eller en hvilken som helst kombinasjon derav; eller

gruppe D: en allergirelatert sykdom eller lidelse; eller

gruppe E: betennelse; eller

30 **gruppe F:** astma eller dermatitt; eventuelt allergisk astma eller kontaktdermatitt; eller

gruppe G: autoimmun urtikari; eller

gruppe H: allergisk rhinitt.