



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3759083 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 239/95 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.08.01
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.05.04
(86)	European Application Nr.	19708817.2
(86)	European Filing Date	2019.02.28
(87)	The European Application's Publication Date	2021.01.06
(30)	Priority	2018.03.01, EP, 18159583
(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
	Designated Validation States:	KH ; MA ; MD ; TN
(73)	Proprietor	Janssen Sciences Ireland Unlimited Company, Barnahely, Ringaskiddy, Co Cork, Ireland
(72)	Inventor	MC GOWAN, David, Craig, Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgia EMBRECHTS, Werner, Constant, Johan, Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgia GUILLEMONT, Jérôme, Émile, Georges, Janssen-Cilag 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9, Frankrike COOYMANS, Ludwig, Paul, Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgia JONCKERS, Tim, Hugo, Maria, Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgia RABOISSON, Pierre, Jean-Marie, Bernard, Avenue Denis Diderot 5, 1300 Wavre, Belgia
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54)	Title	2,4-DIAMINOQUINAZOLINE DERIVATIVES AND USE THEREOF IN THE TREATMENT OF VIRUS INFECTIONS, CANCER OR ALLERGIES
------	-------	---

(56) References

Cited:

WO-A1-2018/045144, WO-A1-2016/141092, WO-A1-2012/156498

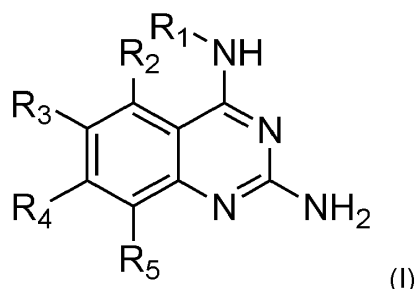
PIETERS S T AL: "Discovery of selective 2,4-diaminoquinazoline toll-like receptor 7 (TLR 7) agonists", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, vol. 28, no. 4, February 2018 (2018-02), pages 711-719, XP055466548, ISSN: 0960-894X, DOI: 10.1016/j.bmcl.2018.01.014

KIM M K ET AL: "De Novo Design of 2-Amino-4-Alkylaminoquinazoline-7-Carboxamides as Potential Scaffold for JAK1-Selective Inhibitors", BULLETIN OF THE KOREAN CHEMICAL SOCIETY, vol. 35, no. 11, 20 November 2014 (2014-11-20), pages 3377-3380, XP055466194, ISSN: 0253-2964, DOI: 10.5012/bkcs.2014.35.11.3377

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/>

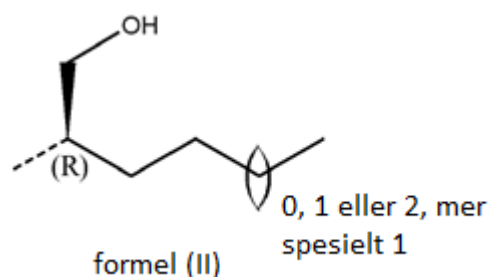
Patentkrav

1. Forbindelse på formel (I)

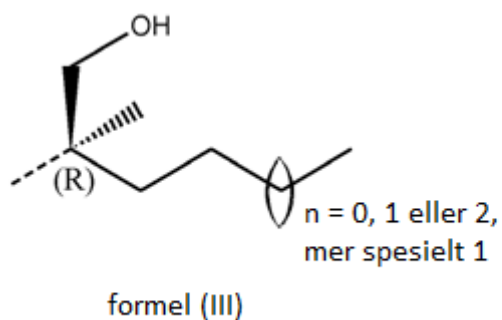


- 5 eller farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat eller farmasøytisk akseptabel polymorf av dette, der
- R₁ er et C₄₋₈-alkyl som er substituert med en hydroksyl,
 - karbonet i R₁ som er bundet til aminet i 4-posisjonen hos kinazolinet, er i (R)-konfigurasjon,
 - 10 - R₂ er hydrogen, deuterium, fluor, klor, metyl, metoksy, syklopropyl, trifluormetyl eller karboksylsyreamid, der hver av metyl, metoksy og syklopropyl eventuelt er substituert med én eller flere substituenten som er uavhengig valgt blant fluor og nitril,
 - R₃ er hydrogen eller deuterium,
 - R₄ er hydrogen, deuterium, fluor, metyl, karboksylsyreester, karboksylsyreamid, nitril,
 - 15 syklopropyl, C₄₋₇-heterosyklisk forbindelse, eller 5-leddet heteroarylgruppe, der hver av metyl, syklopropyl, C₄₋₇-heterosyklisk forbindelse og 5-leddet heteroarylgruppe eventuelt er substituert med én eller flere substituenten som er uavhengig valgt blant fluor, hydroksyl og metyl,
 - og
 - 20 - R₅ er hydrogen, deuterium, fluor, klor, metyl eller metoksy, forutsatt at minst én av R₂, R₃, R₄ og R₅ ikke er hydrogen.

2. Forbindelse ifølge krav 1, der R₁ er på formel (II):

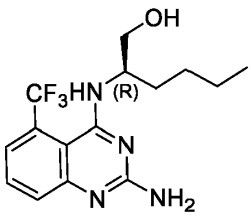
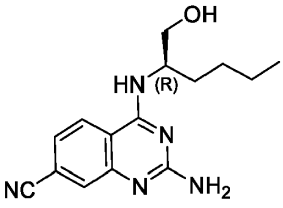
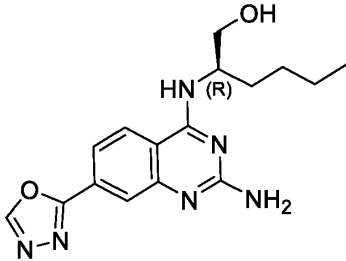
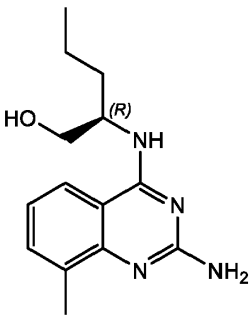
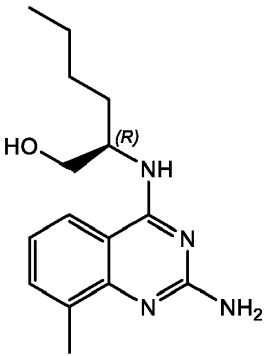


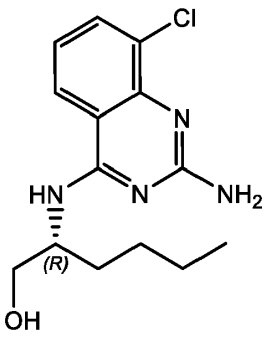
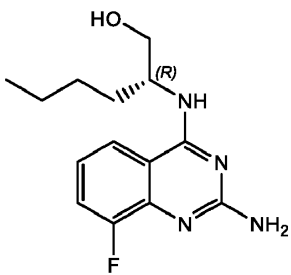
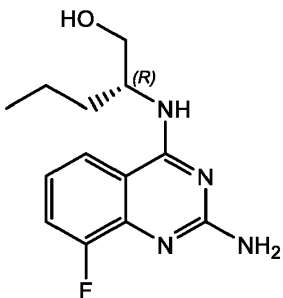
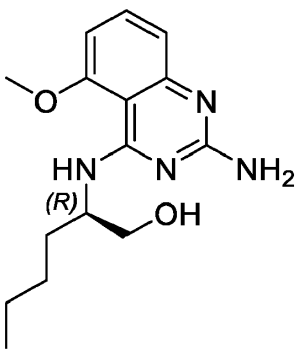
25 eller på formel (III):

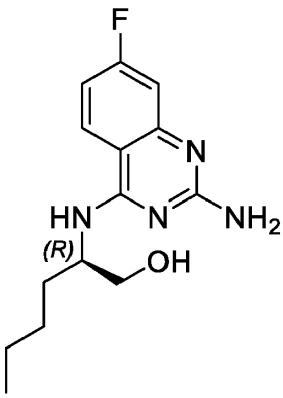
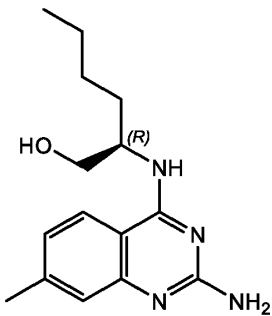
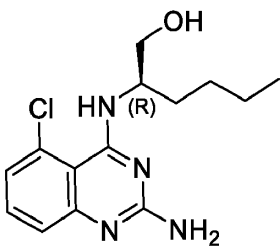
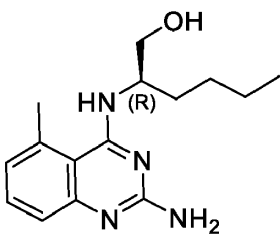


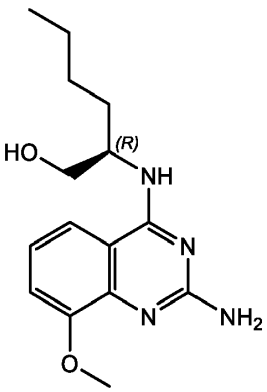
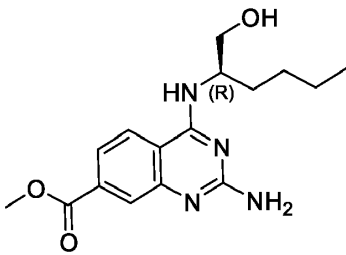
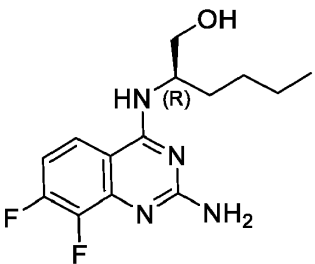
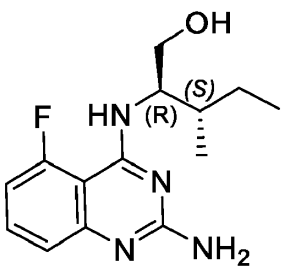
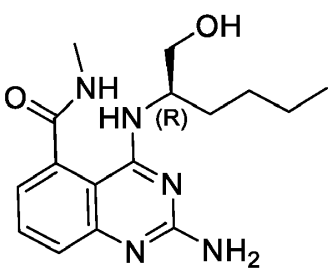
3. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2, der R_2 er fluor, klor eller metyl, og der metyl eventuelt er substituert med én eller flere substituenten som er uavhengig valgt blant fluor og nitril.
4. Forbindelse ifølge et av kravene 1–3, der R_2 er fluor eller klor eller metyl, mer spesielt fluor eller klor, mer spesielt fluor.
5. Forbindelse ifølge et av kravene 1–4, der R_4 er fluor eller metyl, og der metyl eventuelt er substituert med én eller flere substituenten som er uavhengig valgt blant fluor, hydroksyl og metyl.
6. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2, som er valgt blant forbindelsene 1–10, 12–19 og 21–26:

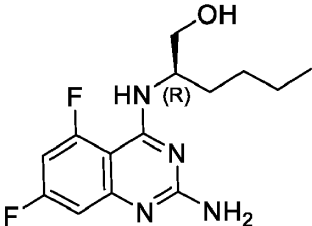
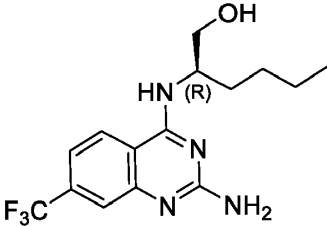
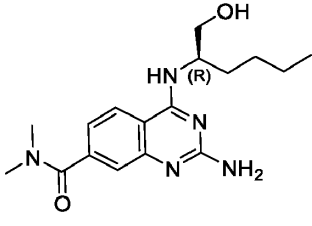
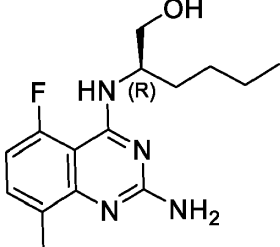
Forbindelse nummer	
1	
2	
3	

Forbindelse nummer	
	
4	
5	
6	
7	
8	

Forbindelse nummer	
	 <chem>CCCC[C@H](O)Nc1nc2cc(Cl)ccc2n1N</chem>
9	 <chem>CCCC[C@H](O)Nc1nc2cc(F)ccc2n1N</chem>
10	 <chem>CCCC[C@H](O)Nc1nc2cc(F)ccc2n1N</chem>
12	 <chem>CCCC[C@H](O)Nc1nc2cc(OC)ccc2n1N</chem>
13	

Forbindelse nummer	
	
14	
15	
16	
17	

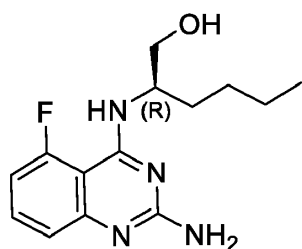
Forbindelse nummer	
	
18	
19	
21	
22	

Forbindelse nummer	
23	
24	
25	
26	

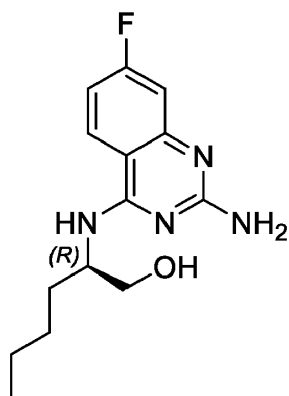
7. Forbindelse ifølge krav 6, som er valgt blant forbindelsene 1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 21, 22, 23, 24 og 26.

5 8. Forbindelse ifølge krav 6 eller 7, som er valgt blant forbindelsene 2, 13, 14, 15, 16, 21 and 23.

9. Forbindelse ifølge krav 8, som er forbindelse 2 som har strukturformelen:

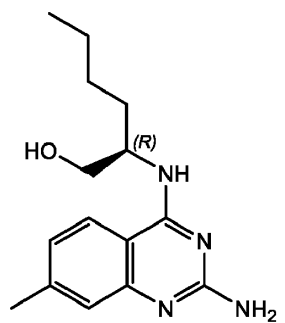


10. Forbindelse ifølge krav 8, som er forbindelse 13 som har strukturformelen:

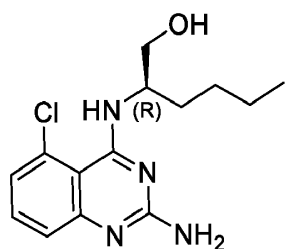


5

11. Forbindelse ifølge krav 8, som er forbindelse 14 som har strukturformelen:

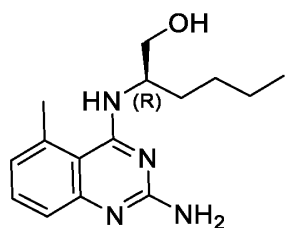


12. Forbindelse ifølge krav 8, som er forbindelse 15 som har strukturformelen:

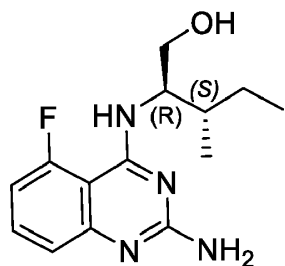


10

13. Forbindelse ifølge krav 8, som er forbindelse 16 som har strukturformelen:

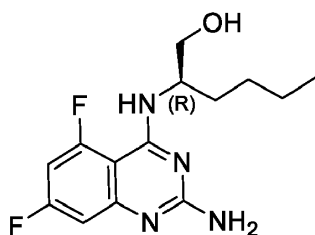


14. Forbindelse ifølge krav 8, som er forbindelse 21 som har strukturformelen:



5

15. Forbindelse ifølge krav 8, som er forbindelse 23 som har strukturformelen:



16. Forbindelse ifølge et av kravene 1–15, som er en TLR8-agonist og som oppviser forbedret TLR8-agonisme sammenliknet med TLR7.

10

17. Forbindelse ifølge et av kravene 1–15, som stimulerer eller aktiverer en Th1-immunreaksjon, og/eller som stimulerer eller aktiverer cytokinproduksjon, mer spesielt produksjon av IL12.

15

18. Farmasøytisk sammensetning som omfatter forbindelse ifølge et av kravene 1–17 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat eller en farmasøytisk akseptabel polymorf av dette, sammen med ett eller flere farmasøytisk akseptable hjelpestoffer, fortynningsmidler eller bærere.

20

19. Forbindelse ifølge et av kravene 1–17, eller farmasøytisk sammensetning ifølge krav 18, til bruk som legemiddel.

20. Forbindelse ifølge et av kravene 1–17, eller farmasøytisk sammensetning ifølge krav 18, til bruk i behandling eller forebygging av virusinfeksjon, av en virusindusert

25

sykdom, av kreft eller av allergi, mer spesielt i behandling eller forebygging av virusinfeksjon, av en virusindusert sykdom eller av kreft, mer spesielt i behandling eller forebygging av virusinfeksjon, av en virusindusert sykdom.

- 5 21. Forbindelse ifølge et av kravene 1–17, eller farmasøytisk sammensetning ifølge krav 18, til bruk i behandling eller forebygging av kronisk virusinfeksjon eller av en sykdom som er indusert av en kronisk virusinfeksjon, mer spesielt til bruk i behandling eller forebygging av HBV-infeksjon eller av en HBV-indusert sykdom, mer spesielt til bruk i behandling eller forebygging av kronisk HBV-infeksjon eller av én eller flere sykdommer
- 10 valgt blant leverfibrose, leverbetennelse, levernekrose, skrumplever, leversykdom og hepatocellulært karsinom.