



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3939658 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61P 9/00 (2006.01)

A61P 13/12 (2006.01)

A61P 25/28 (2006.01)

A61P 37/00 (2006.01)

C07D 209/08 (2006.01)

C07D 231/56 (2006.01)

C07D 235/08 (2006.01)

C07D 239/70 (2006.01)

C07D 261/20 (2006.01)

C07D 307/79 (2006.01)

C07D 307/81 (2006.01)

C07D 333/54 (2006.01)

C07D 403/10 (2006.01)

C07D 405/12 (2006.01)

C07D 407/04 (2006.01)

C07D 407/10 (2006.01)

C07D 409/12 (2006.01)

C07D 471/04 (2006.01)

C07D 487/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.11.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.10.02
(86)	European Application Nr.	21183553.3
(86)	European Filing Date	2019.04.05
(87)	The European Application's Publication Date	2022.01.19
(30)	Priority	2018.04.06, US, 201862654108 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
	Designated validation states	MA; MD; TN
(62)	Divided application	EP3687506, 2019.04.05
(73)	Proprietor	Biocryst Pharmaceuticals, Inc., 4505 Emperor Blvd. Suite 200, Durham, North Carolina 27703, USA
(72)	Inventor	KOTIAN, Pravin L., Hoover, AL 35226, USA BABU, Yarlagadda S., Birmingham, AL 35244, USA ZHANG, Weihe, Vestavia Hills, AL 35226, USA LU, Peng-Cheng, Vestavia Hills, AL 35243, USA WU, Minwan, Vestavia Hills, AL 35226, USA LV, Wei, Hoover, AL 35244, USA NGUYEN, Trung Xuan, Hoover, AL 35244, USA DANG, Zhao, Vestavia Hills, AL 35244, USA CHINTAREDDY, Venkat R., Vestavia Hills, AL 35216, USA KUMAR, V. Satish, Birmingham, AL 35244, USA RAMAN, Krishnan, Birmingham, AL 35216, USA
(74)	Agent or Attorney	Budde Schou A/S, Dronningens Tværgade 30, 1302 KØBENHAVN K, Danmark

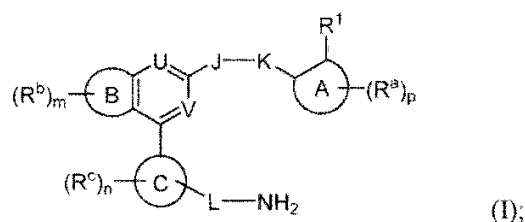
(54) Title **SUBSTITUTED BENZOPYRROLE AND STRUCTURALLY RELATED COMPLEMENT
INHIBITORS**

(56) References
Cited: WO-A1-2016/088082
 WO-A1-2015/009977

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 med formel (I), eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav:



hvor:

ring $\textcircled{\text{A}}$ er aryl, heteroaryl, sykloalkyl eller heterosykloalkyl;

ring $\textcircled{\text{B}}$ er pyrrolyl;

ring $\textcircled{\text{C}}$ er aryl eller heteroaryl;

R^a , uavhengig for hver forekomst, velges fra gruppen bestående av halogen, cyano, hydroksy, -NH_2 , -NH(Ac) , -NH(alkyl) , -N(alkyl)_2 , -NHC(O)(alkyl) , $\text{-CH(alkyl)}_2\text{NHC(O)(alkyl)}$, -C(O)NH_2 , -C(O)(alkyl) , eventuelt substituert aryl, eventuelt substituert heteroaryl, sykloalkyl, alkoksy, alkyl, (sykloalkyl)alkyl, hydroksyalkyl, aminoalkyl og haloalkyl;

R^b , uavhengig for hver forekomst, velges fra gruppen bestående av halogen, cyano, $\text{-NR}^i\text{R}^k$, alkyl, halogenalkyl, hydroksyalkyl, alkoksyalkyl, (hydroksy)halogenalkyl, hydroksy(sykloalkyl)alkyl, (sykloalkyl)alkyl, (heterosykloalkyl)alkyl, arylalkyl, heteroarylalkyl, sykloalkyl, heterosykloalkyl, eventuelt substituert aryl, eventuelt substituert heteroaryl,

$\text{-alkylen-NR}^i\text{R}^k$, tosyl, $\text{-SO}_2(\text{alkyl})$,

$\text{-SO}_2(\text{sykloalkyl})$, -CO(alkyl) , -CO(sykloalkyl) , -CONH(alkyl) , -CON(alkyl)_2 , og

-CONH(sykloalkyl) ;

R^c , uavhengig ved hver forekomst, velges fra gruppen bestående av halogen,

-OH , $\text{-NR}^i\text{R}^k$, alkoksy og alkyl;

R^1 velges fra gruppen bestående av -NH_2 , $\text{-CH}_2\text{COOH}$,

-CH(NH(CO)(alkyl))COOH, -CH(NH(CO)(arylalkyl))COOH,
 -CH(NH(CO) (sykloalkyl))COOH, -CH(NH(CO)(aryl substituert sykloalkyl))COOH, -
 CO(NH)CH₂aryl, -CO(NH)CH₂heteroaryl, -CO(NH)aryl og -CO(NH) heteroaryl;

n er 0, 1 eller 2;

m er 0, 1 eller 2;

p er 0, 1 eller 2;

J er -C(O)-, -NH-, -CH₂-, -O-, -S-, -S(O)-, -SO₂-, -N(alkyl) -, eller -CH (-alkyl) -;

K er -C(O)-, -NH-, -O-, -CH₂-, -S-, -S(O)-, -SO₂-, -N(alkyl)-, eller -CH(alkyl)-;

hvor minst én av J og K er -C(O)-, -CH₂-, eller -CH(alkyl)-;

L velges fra gruppen bestående av en binding, -CH₂-, -CH₂ CH₂-, -CHR²-, -CF₂-, -CFR²-,
 -C(O)-, -C(=NR^L)-, og -C(=CHR^L) -;

hvor R^L er H eller alkyl;

eller hvor R^L og en forekomst av R^c tatt sammen med de mellomliggende atomer danner
 en substituert eller usubstituert heteroarylring;

R² er alkyl, hydroksyalkyl eller haloalkyl;

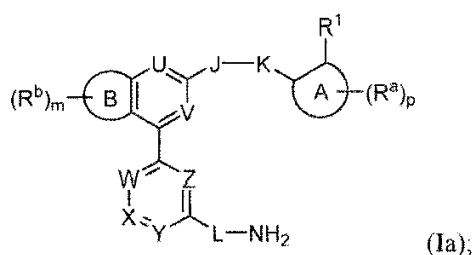
R^j og R^k velges uavhengig av hverandre fra gruppen bestående av H, alkyl, aminoalkyl,
 (heterosykloalkyl)alkyl, og heterosykloalkyl;

U er N eller CR³;

R³ er H, halogen, alkyl, alkoksy eller halogenalkyl; og

V er N eller CH.

2. Forbindelsen ifølge krav 1, som har strukturen av formel (Ia):



hvor:

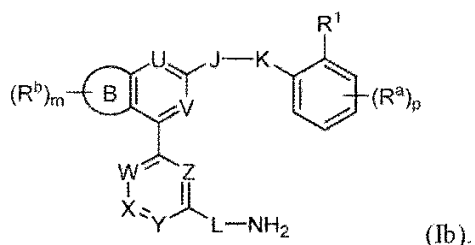
W er N, CH eller CR^c;

X er N, CH, eller CR^c;

Y er N, CH eller CR^c; og

Z er N, CH eller CR^c.

3. Forbindelsen ifølge et krav 1 eller 2, som har strukturen av formel (Ib):



4. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvori:

(a) p er 1, eventuelt hvori R^a er alkyl, sykloalkyl eller halogen; eller

(b) p er 0.

5. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvori R¹ er -CH₂COOH.

6. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvori -J-K- velges fra gruppen bestående av -C(O)-NH-, -NH-C(O)-, og -CH₂O-.

7. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvori -J-K- er -CH₂O-.

8. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 3-7, hvori U og V hver er CH; U er N og V er CH; U er CH og V er N; eller U og V er hver N.

9. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, hvori:

(a) m er 0; eller

(b) m er 1, eventuelt hvori R^b velges fra gruppen bestående av alkyl, sykloalkyl, hydroksyalkyl, alkoksyalkyl, halogenalkyl, halogen og (sykloalkyl)alkyl.

10. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 2-9, hvori hver av W, X, Y og Z er CH.

11. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 2-9, hvori minst én av W, X, Y og Z er N.

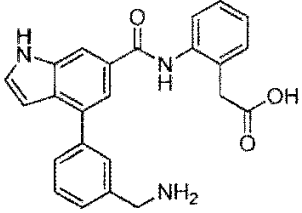
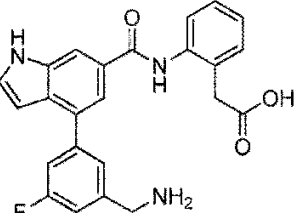
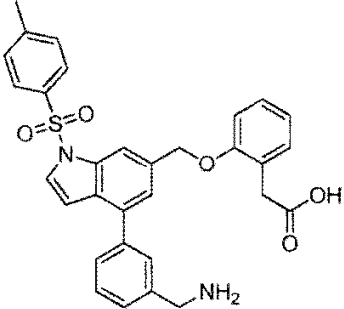
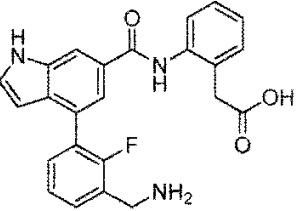
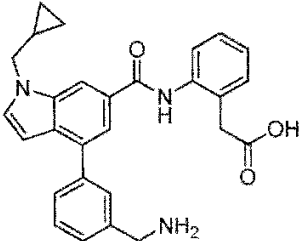
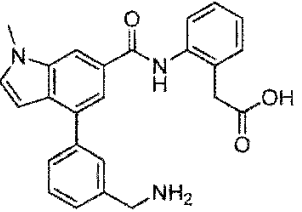
12. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 2-9 hvori minst én av W, X, Y og Z er CR^c.

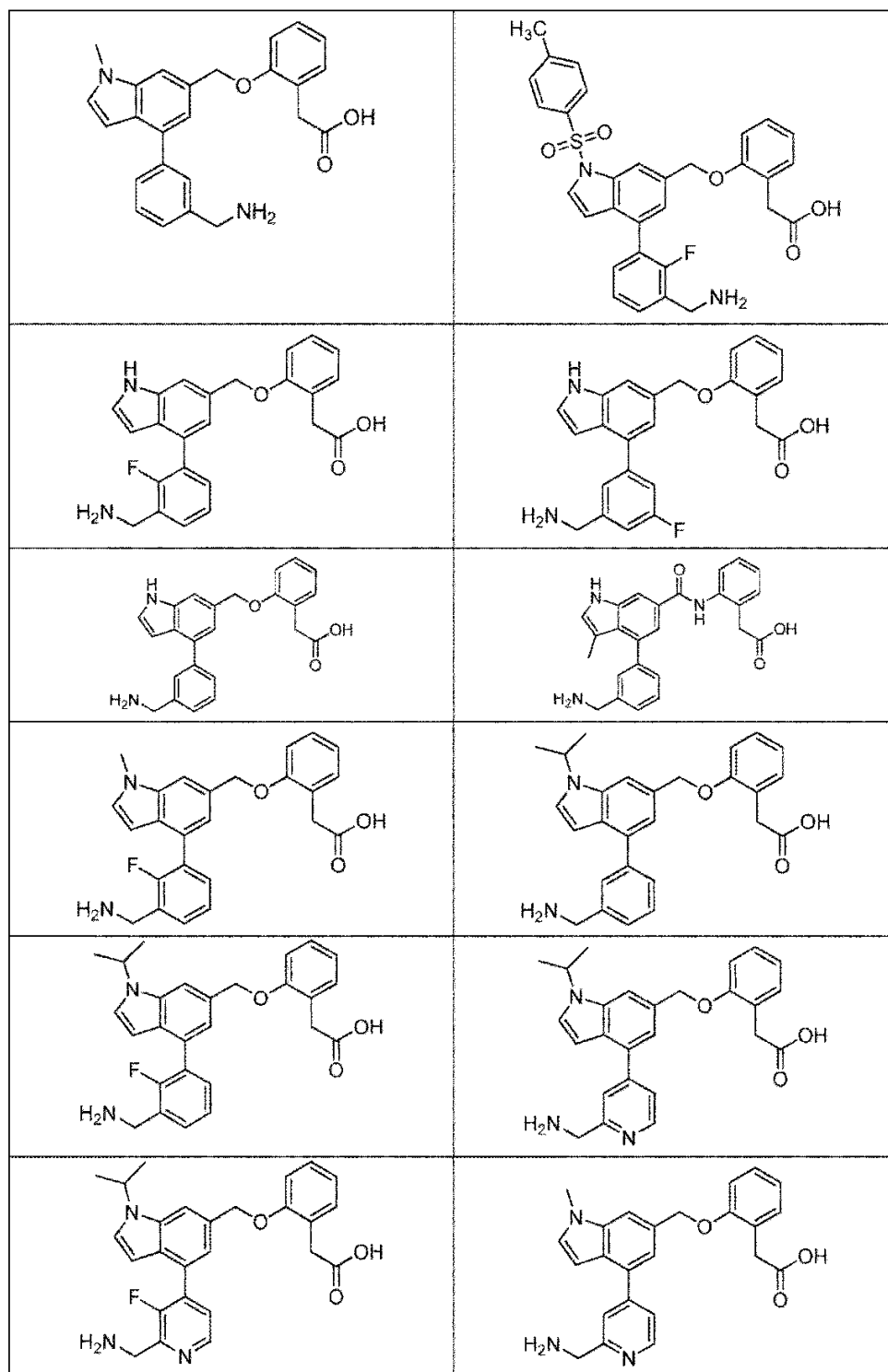
13. Forbindelsen ifølge krav 12, hvori Z er CR^c.

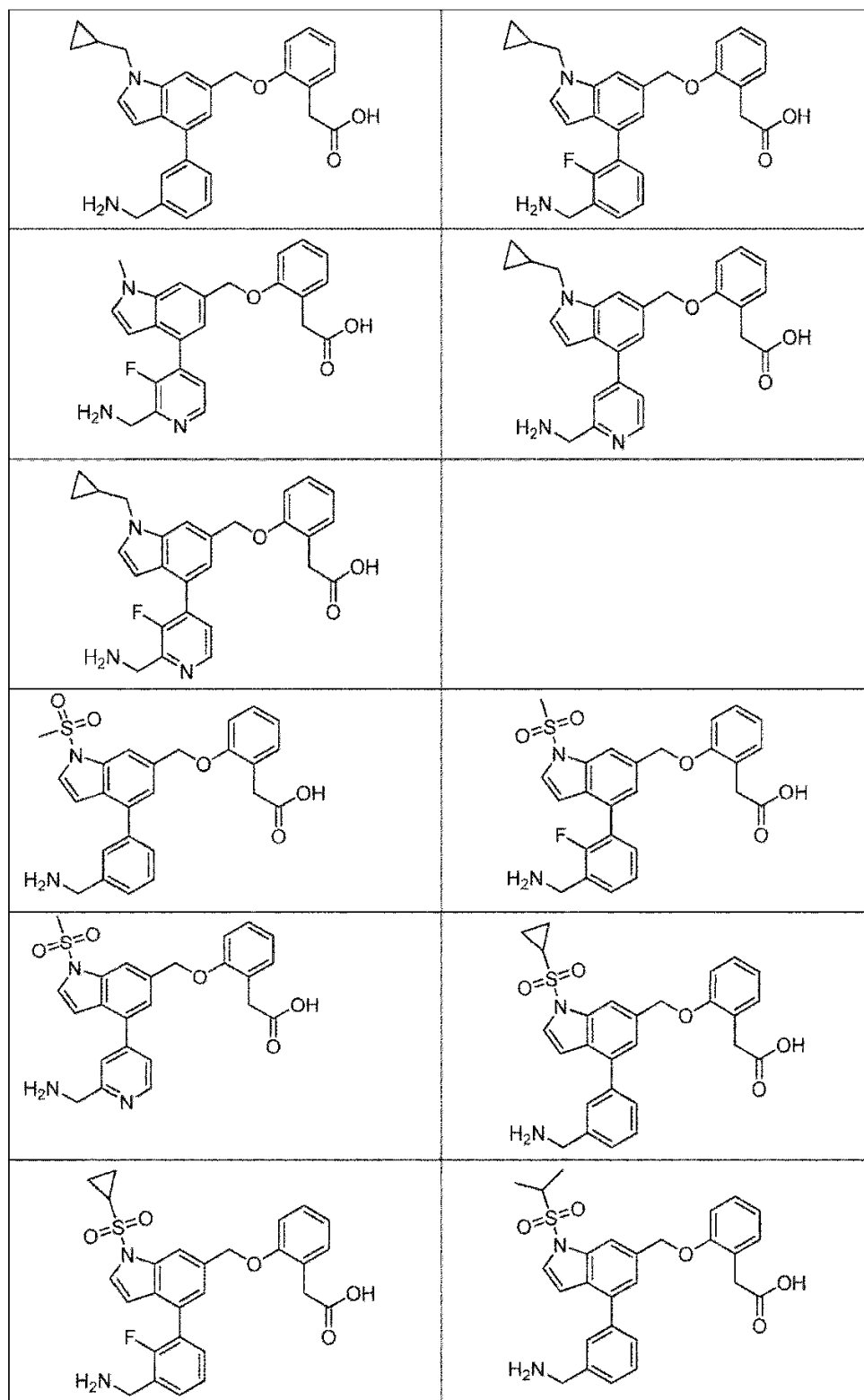
14. Forbindelsen ifølge krav 12 eller 13, hvori R^c er halogen, f.eks. fluorid.

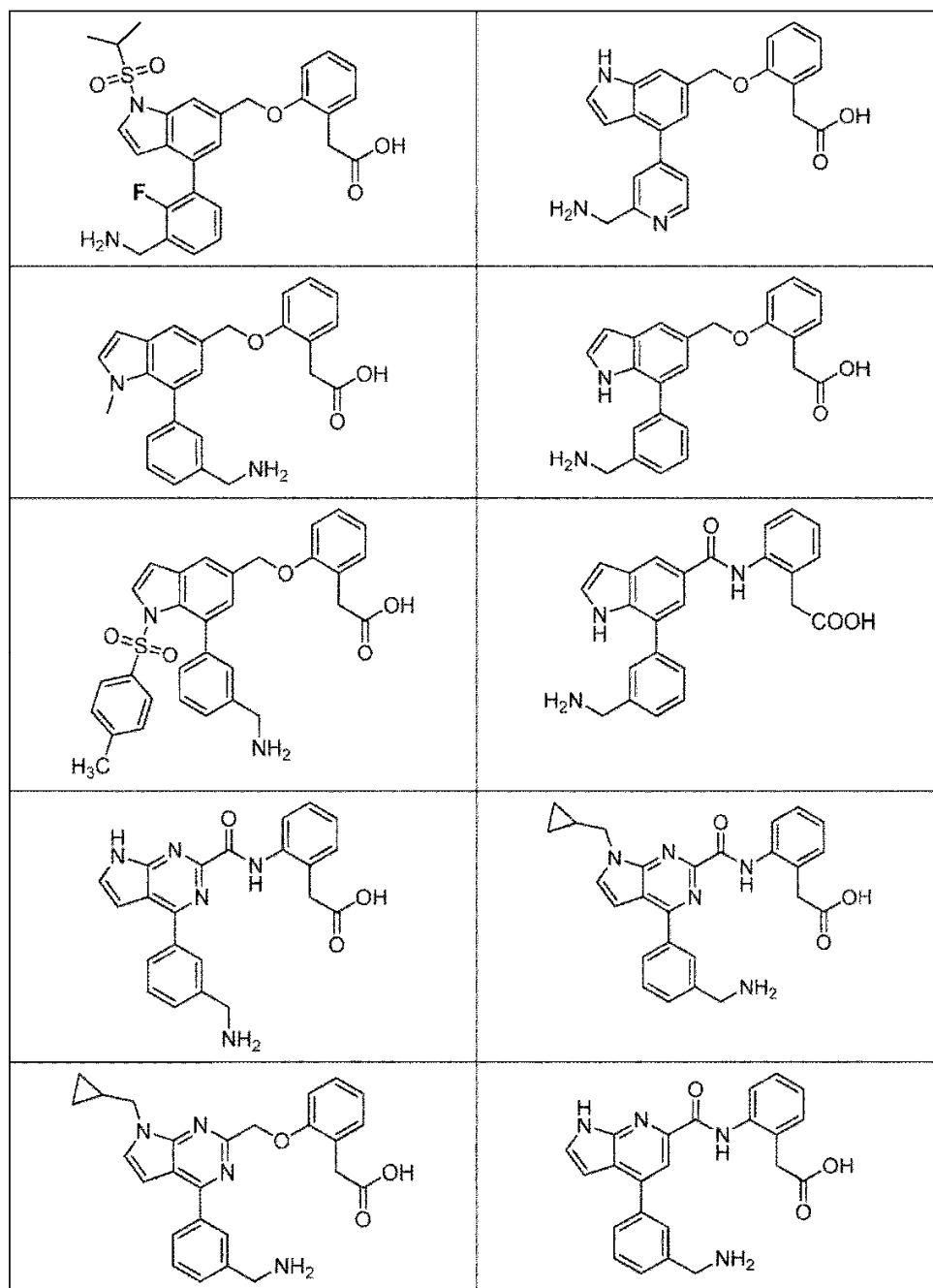
15. Forbindelsen ifølge hvilket som helst av kravene 1-14, hvori L er -CH₂-.

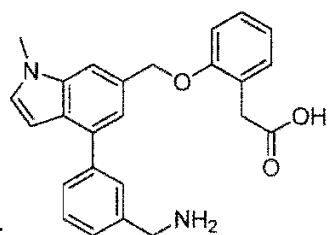
16. Forbindelsen ifølge krav 1, valgt fra den følgende tabellen:

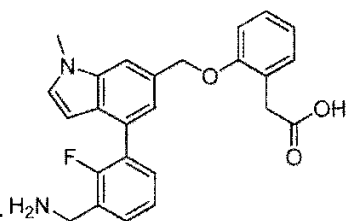




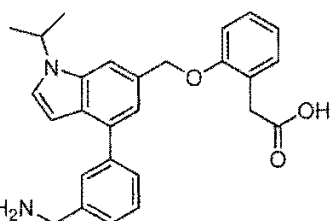




17. Forbindelsen ifølge krav 1, som har strukturen:



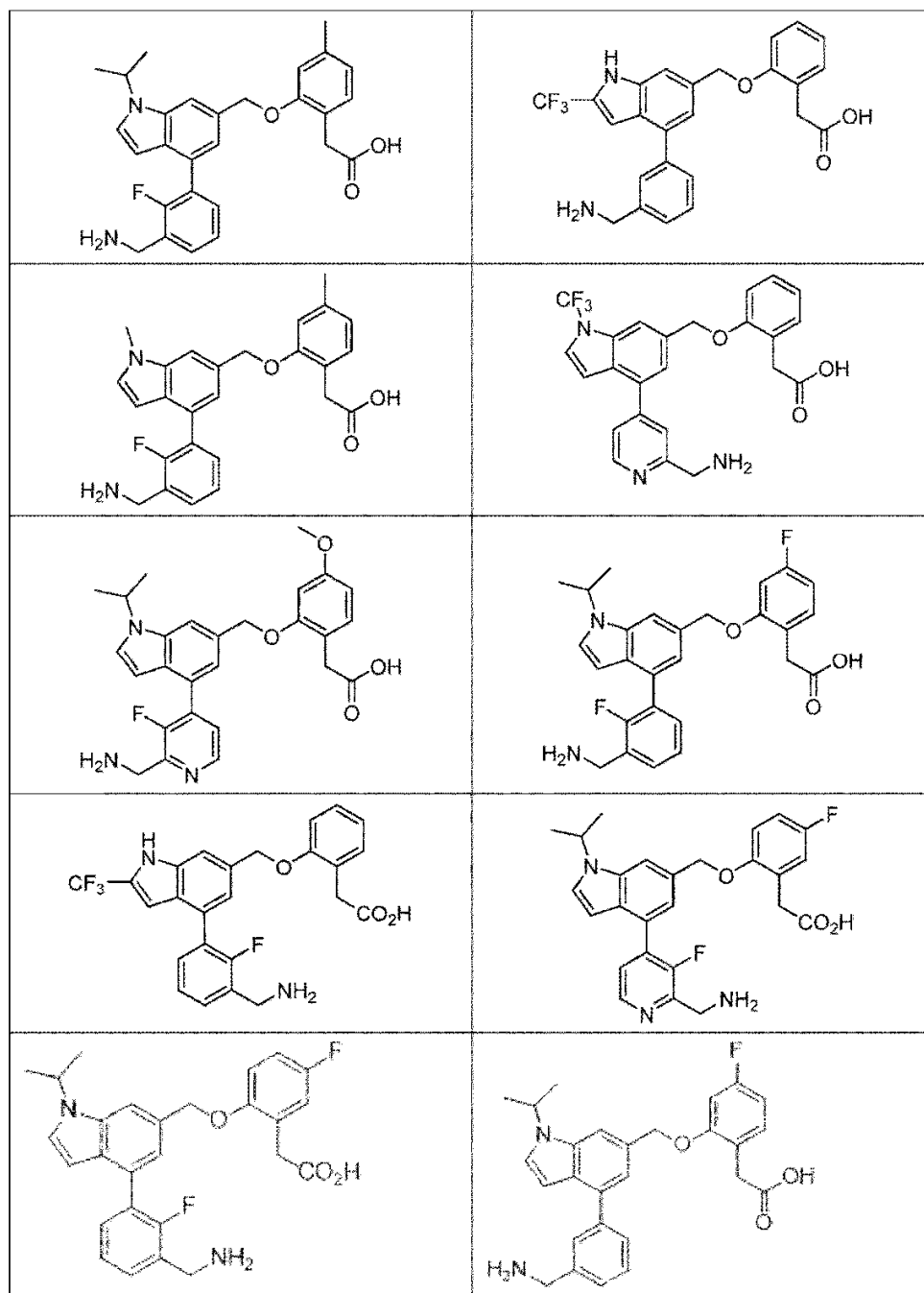
18. Forbindelsen ifølge krav 1, som har strukturen:

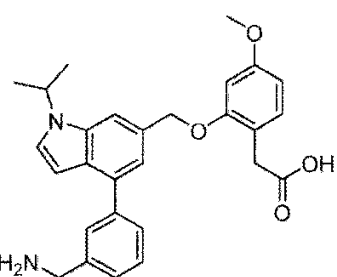
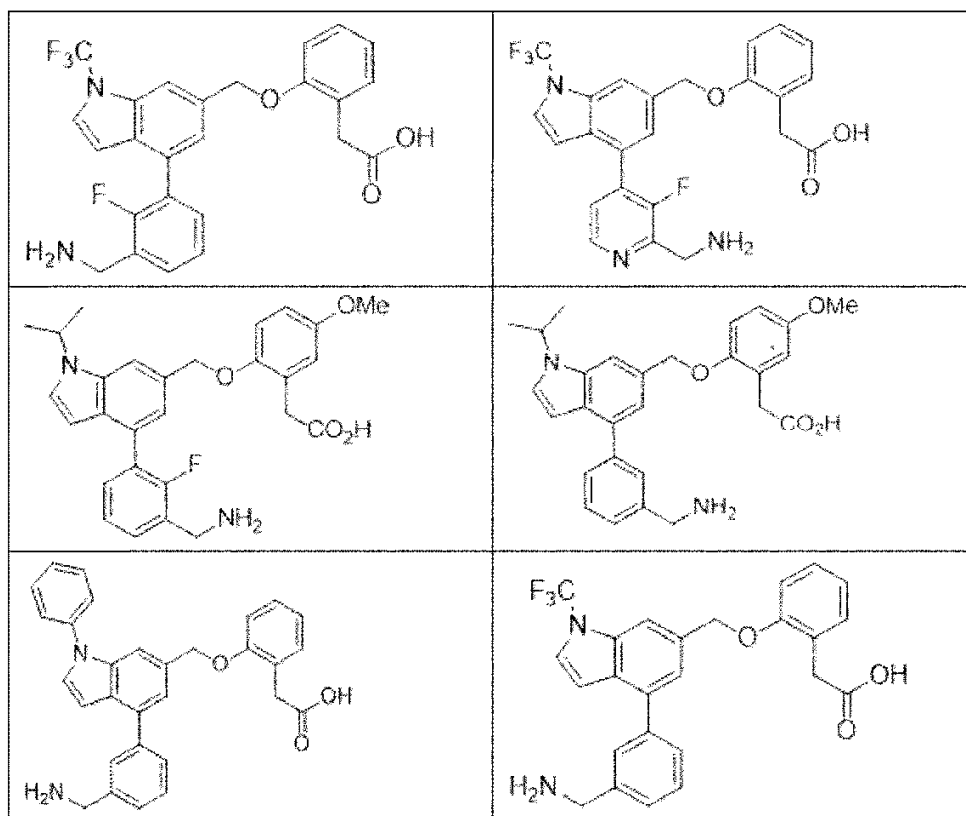


19. Forbindelsen ifølge krav 1, som har strukturen:

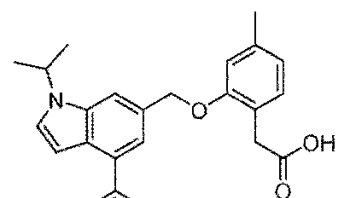
20. Forbindelsen ifølge krav 1, valgt fra den følgende tabellen:

<chem>CC(C)N1C=CC2=C(C1)C(=C(C=C2)C3=CC=C(C=C3)C4=CC(=O)O)O)C5=CC=C(C=C5)C6=CC(OC)=CC=C6</chem>	<chem>CC(C)N1C=CC2=C(C1)C(=C(C=C2)C3=CC=C(C=C3)C4=CC(=O)O)O)C5=CC=CC(=C5)N</chem>
<chem>CC(C)N1C=CC2=C(C1)C(=C(C=C2)C3=CC=C(C=C3)C4=CC(=O)O)O)C5=CC=CC(=C5)N</chem>	<chem>CC1=C(C(=C2C(=C1)C(=C(C=C2)C3=CC=C(C=C3)C4=CC(=O)O)O)C5=CC=CC(=C5)N)C6=CC=CC(=C6)N</chem>

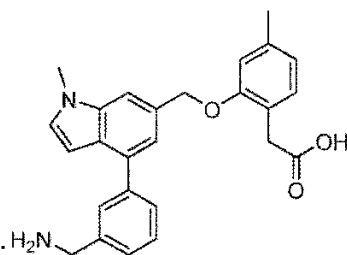




21. Forbindelsen ifølge krav 1, som har strukturen:



22. Forbindelsen ifølge krav 1, som har strukturen:



23. Forbindelsen ifølge krav 1, som har strukturen:

24. Farmasøytisk sammensetning, omfattende en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1- 23, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og en farmasøytisk akseptabel bærer.

25. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-23, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ved behandling eller forebygging av en sykdom eller tilstand **karakterisert ved** avvikende komplement-systemaktivitet.

26. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 25, hvori sykdommen eller tilstanden **karakterisert ved** avvikende komplement-systemaktivitet er en immunologisk lidelse, en sykdom i sentralnervesystemet, en nevrodegenerativ sykdom eller nevrologisk sykdom, en nyresykdom eller en kardiovaskulær sykdom.

27. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 25, hvori sykdommen eller tilstanden **karakterisert ved** avvikende komplement-systemaktivitet velges fra gruppen bestående av paroksysmal nattlig hemoglobinuri, atypisk hemolytisk uremisk syndrom, avstøtning av organtransplantasjon, myasthenia gravis, neuromyelitt optica, membranoproliferativ glomerulonefritt, tett avleiringssykdom, kald agglutinin sykdom og katastrofalt antifosfolipidsyndrom.

28. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 25, hvori sykdommen eller tilstanden **karakterisert ved** avvikende komplement-systemaktivitet er paroksysmal nattlig hemoglobinuri.