



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 4122926 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

<i>C07D 401/06 (2006.01)</i>	<i>C07D 401/14 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/506 (2006.01)</i>	<i>C07D 403/06 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/53 (2006.01)</i>	<i>C07D 403/14 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/5377 (2006.01)</i>	<i>C07D 405/14 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/5383 (2006.01)</i>	<i>C07D 409/14 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/55 (2006.01)</i>	<i>C07D 413/14 (2006.01)</i>
<i>A61P 31/14 (2006.01)</i>	<i>C07D 417/06 (2006.01)</i>
<i>A61P 43/00 (2006.01)</i>	<i>C07D 417/14 (2006.01)</i>
<i>C07D 251/46 (2006.01)</i>	<i>C07D 471/04 (2006.01)</i>
<i>C07D 401/04 (2006.01)</i>	

Norwegian Industrial Property Office

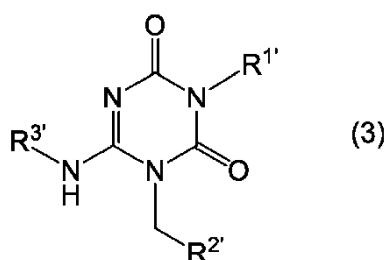
(45)	Translation Published	2025.08.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2025.06.04
(86)	European Application Nr.	22733282.2
(86)	European Filing Date	2022.02.17
(87)	The European Application's Publication Date	2023.01.25
(30)	Priority	2021.04.14, JP, 2021068672 2021.06.25, JP, 2021105802 2021.09.22, JP, 2021153819
(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	Shionogi & Co., Ltd., 1-8, Doshomachi 3-chome Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, Japan National University Corporation Hokkaido University, Kita 8-ryo Nishi 5-chome Kita-ku, Sapporo-shi, Hokkaido 060-0808, Japan
(72)	Inventor	TACHIBANA, Yuki, Osaka-shi, Osaka 541-0045, Japan UEHARA, Shota, Osaka-shi, Osaka 541-0045, Japan UNOH, Yuto, Osaka-shi, Osaka 541-0045, Japan NAKAHARA, Kenji, Osaka-shi, Osaka 541-0045, Japan TAODA, Yoshiyuki, Osaka-shi, Osaka 541-0045, Japan KASAMATSU, Koji, Osaka-shi, Osaka 541-0045, Japan YAMATSU, Yukiko, Osaka-shi, Osaka 541-0045, Japan ANDO, Shigeru, Osaka-shi, Osaka 541-0045, Japan IIMURO, Atsuhiko, Osaka-shi, Osaka 541-0045, Japan SUTO, Takahiro, Osaka-shi, Osaka 541-0045, Japan SASAKI, Michihito, Sapporo-shi, Hokkaido 060-0808, Japan
(74)	Agent or Attorney	Novagraaf Brevets, Bâtiment O2, 2 rue Sarah Bernhardt CS90017, 92665 ASNIÈRES-SUR-SEINE CEDEX, Frankrike

- (54) Title **TRIAZINE DERIVATIVES HAVING VIRUS REPLICATION INHIBITORY ACTIVITY AND PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING THE SAME**
- (56) References Cited:
- WO-A2-2023/054732
 JP-A- 2009 508 873
 JP-A- 2009 531 456
 CN-A- 102 807 568
 EP-A1- 2 604 595
 WO-A1-2023/027198
 JP-A- 2003 520 856
 WO-A1-2023/054292
 JP-A- 2005 263 780
 WO-A1-2012/020749
 CN-A- 104 109 147
 JP-A- 2016 534 027
- ZENG-WEI LAI, CHUNHONG LI, JUN LIU, LINGYI KONG, XIAOAN WEN, HONGBIN SUN: "Discovery of highly potent DPP-4 inhibitors by hybrid compound design based on linagliptin and alogliptin", EUROPEAN JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, ELSEVIER MASSON SAS, vol. 83, 1 August 2014 (2014-08-01), pages 547 - 560, XP055149452, ISSN: 02235234, DOI: 10.1016/j.ejmech.2014.06.044
- AKAJI KENICHI ET AL: "Design and Evaluation of Anti-SARS-Coronavirus Agents Based on Molecular Interactions with the Viral Protease", MOLECULES, vol. 25, no. 17, 27 August 2020 (2020-08-27), pages 3920, XP055826867, DOI: 10.3390/molecules25173920
- DATABASE REGISTRY 2 December 2011 (2011-12-02), ANONYMOUS : "2,4(1H,3H)-Pyrimidinedione, 1,5-bis[(2,6-difluorophenyl)methyl]-3-[(1R)-2- [[(2-ethoxyphenyl)methyl]amino]-1-methylethyl]-6-methyl- (CA INDEX NAME)", XP055946826, retrieved from STN Database accession no. 1347270-26-1
- LIU YUZH; LIANG CHENGYUAN; XIN LIANG; REN XIAODONG; TIAN LEI; JU XINGKE; LI HAN; WANG YONGBO; ZHAO QIANQIAN; LIU HONG; CAO WENQIA: "The development of Coronavirus 3C-Like protease (3CLpro) inhibitors from 2010 to 2020", EUROPEAN JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 206, 6 August 2020 (2020-08-06), AMSTERDAM, NL, XP086299093, ISSN: 0223-5234, DOI: 10.1016/j.ejmech.2020.112711

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

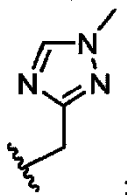
1. Forbindelse av formel (3):



hvor

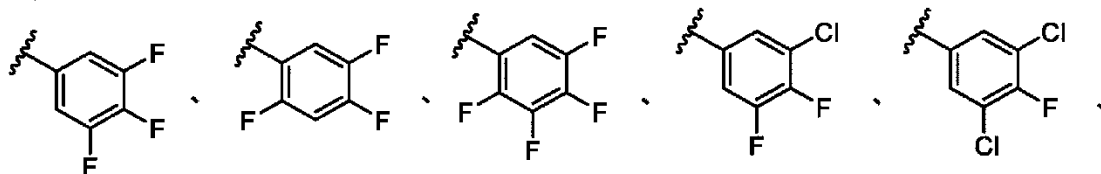
10 R^{1'} er en gruppe representert av formel:

[Kjemisk formel 4]

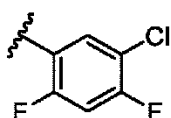


R^{2'} er en gruppe representert av formel:

[Kjemisk formel 5]



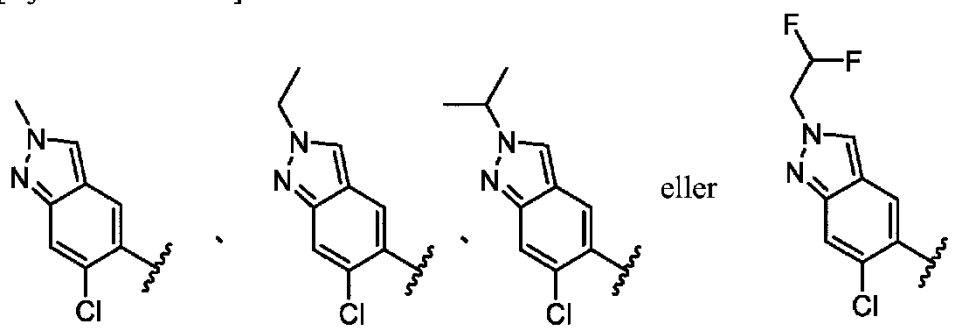
eller



R^{3'} er en gruppe representert av formel:

[Kjemisk formel 6]

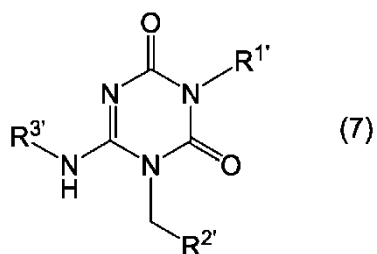
5



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

2. Forbindelse av formel (7):

10



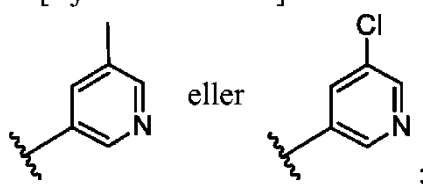
15

hvor

$R^{1'}$ er en gruppe representert av formel:

[Kjemisk formel 8]

20

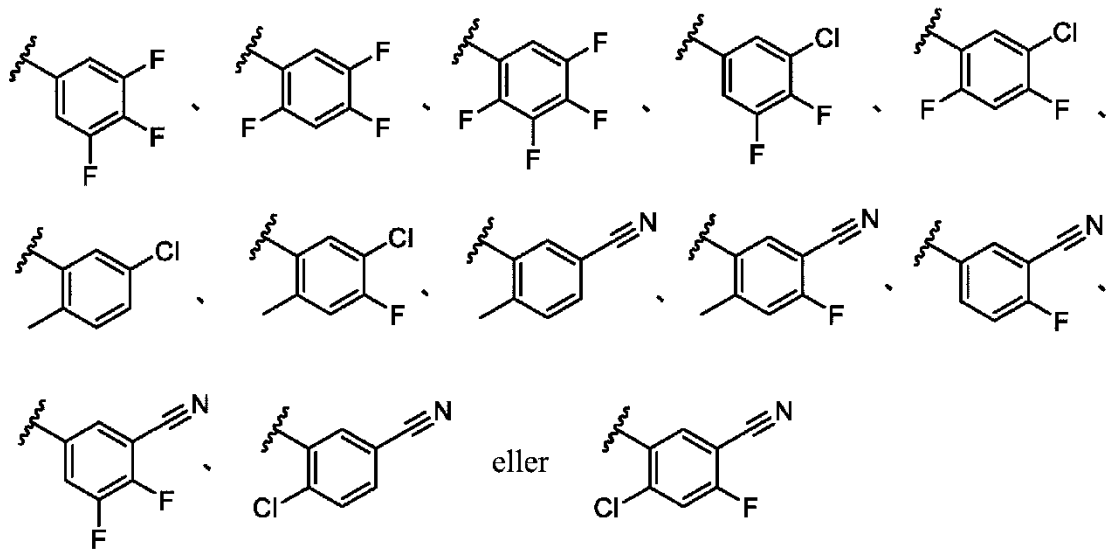


$R^{2'}$ er en gruppe representert av formel:

25

30

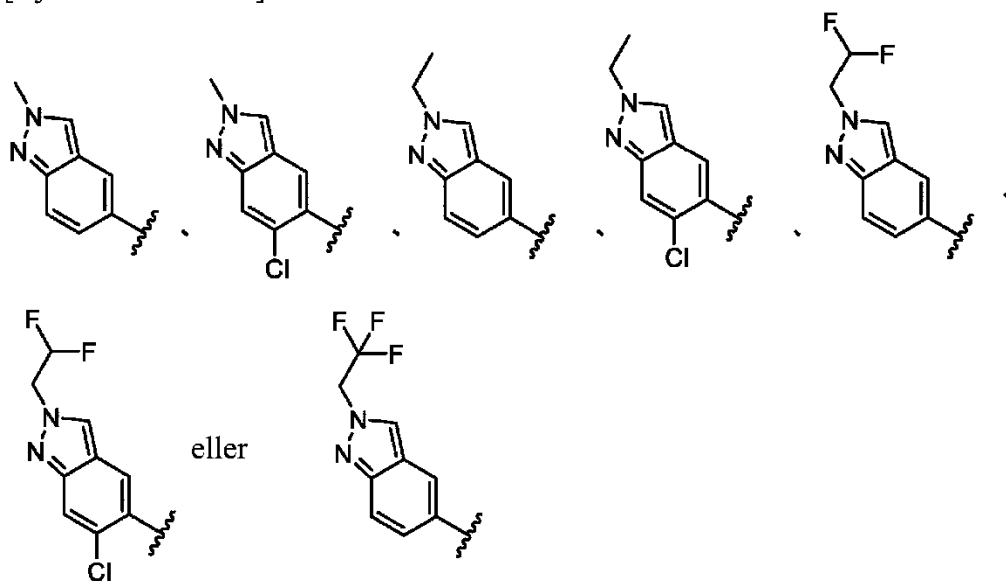
[Kjemisk formel 9]



;

R^3 er en gruppe representert av formel:

[Kjemisk formel 10]

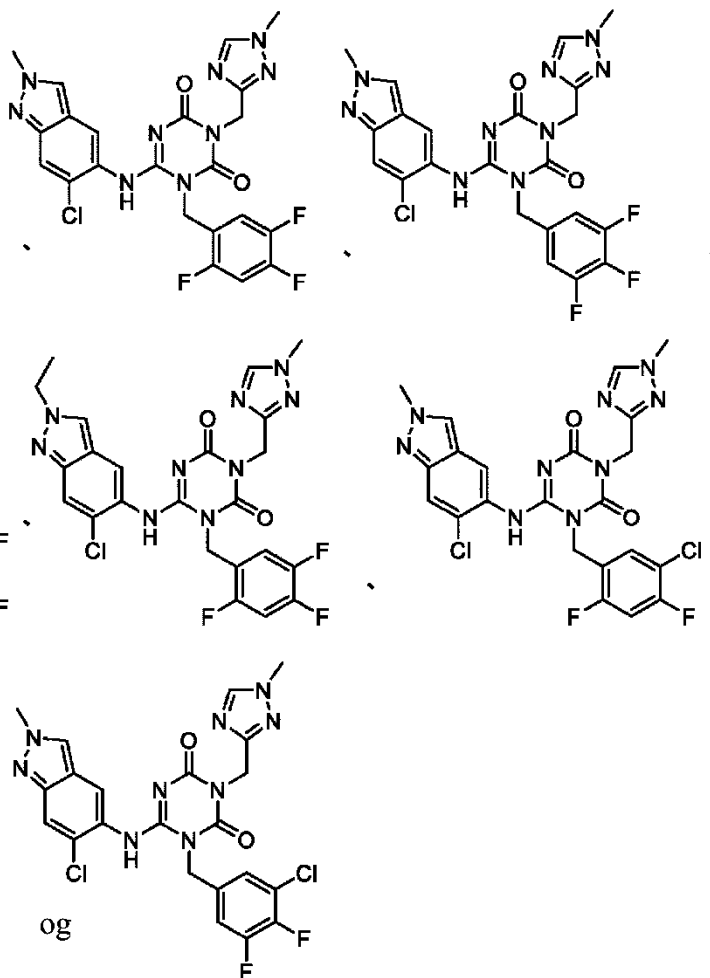


;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

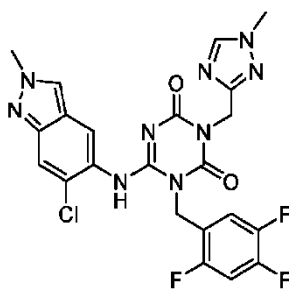
3. Forbindelsen ifølge krav 1, forbindelsen velges fra gruppen som består av:

[Kjemisk formel 11]



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

4. Forbindelsen ifølge krav 1, forbindelsen er

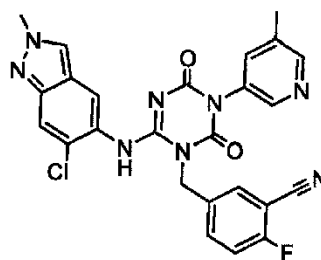


eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

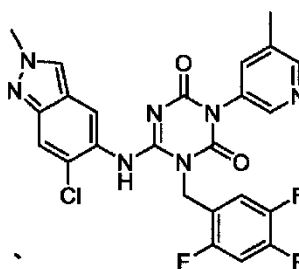
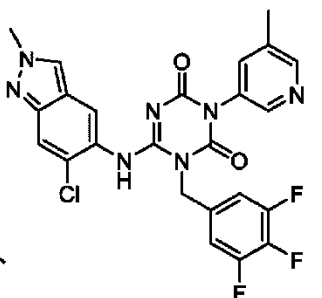
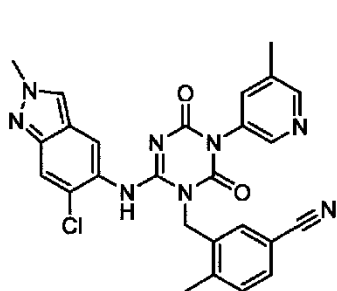
5. Forbindelsen ifølge krav 2, forbindelsen velges fra gruppen som består av:

[Kjemisk formel xx]

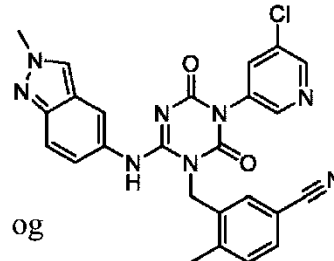
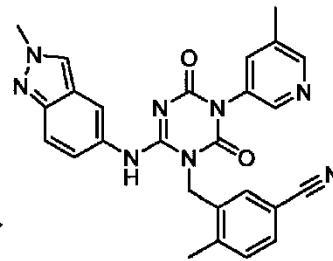
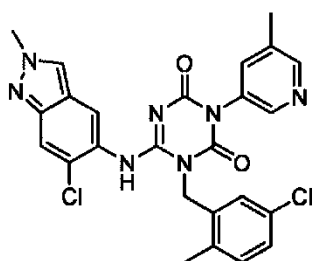
5



5



10



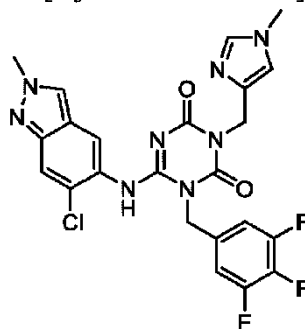
og

15

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

6. Forbindelse:

[Kjemisk formel xx]



20

25

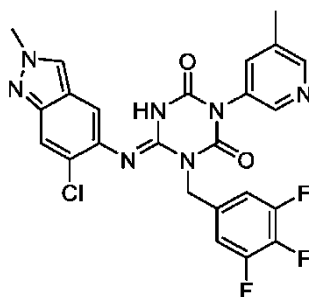
eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

7. Farmasøytisk sammensetning omfattende forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

8. P-toluensulfonatsalt av en forbindelse ifølge krav 2 av formelen:

30

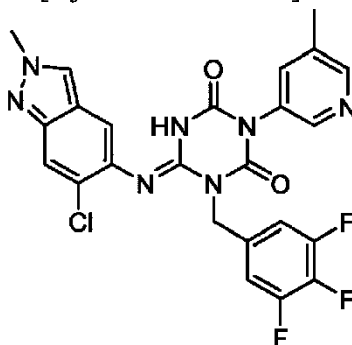
[Kjemisk formel 12]



eller solvat derav.

9. Krystallinsk form av p-toluensulfonatsalt av en forbindelse ifølge krav 8 av formelen:

[Kjemisk formel 13]



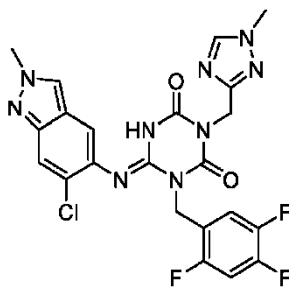
10. Den krystallinske formen av p-toluensulfonat Form I ifølge krav 9, som viser et pulverrøntgendiffraksjonsmønster som har topper ved diffraksjonsvinkler (2θ): $9,1 \pm 0,2^\circ$, $15,2 \pm 0,2^\circ$, $18,8 \pm 0,2^\circ$, $23,6 \pm 0,2^\circ$ og $24,9 \pm 0,2^\circ$.

11. Den krystallinske formen av p-toluensulfonat Form I ifølge krav 9, som viser et pulverrøntgendiffraksjonsmønster som har topper ved diffraksjonsvinkler (2θ): $9,1 \pm 0,2^\circ$, $11,5 \pm 0,2^\circ$, $14,6 \pm 0,2^\circ$, $15,2 \pm 0,2^\circ$, $18,8 \pm 0,2^\circ$, $20,2 \pm 0,2^\circ$, $23,6 \pm 0,2^\circ$, $24,2 \pm 0,2^\circ$, $24,9 \pm 0,2^\circ$ og $26,9 \pm 0,2^\circ$.

12. Farmasøytisk sammensetning omfattende krystallen ifølge et hvilket som helst av kravene 9 til 11.

13. Kompleks omfattende en forbindelse ifølge krav 1 av formelen:

[Kjemisk formel 14]

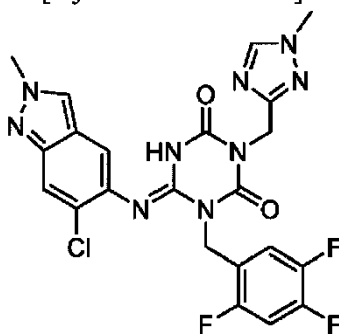


5

og fumarsyre.

14. Kompletet ifølge krav 13, hvori forbindelsen ifølge krav 1 av formelen:

[Kjemisk formel 15]



10

15

og fumarsyre er til stede i et molforhold på 1:1.

15. Fumarsyrekokkrystall ifølge krav 13 eller 14.

16. Fumarsyrekokkrystall Form I ifølge krav 15, som viser et pulverrøntgendiffraksjonsmønster som har topper ved diffraksjonsvinkler (2θ): $9,5 \pm 0,2^\circ$, $10,9 \pm 0,2^\circ$, $18,6 \pm 0,2^\circ$, $23,5 \pm 0,2^\circ$ og $24,6 \pm 0,2^\circ$.

20

17. Fumarsyrekokkrystall Form I ifølge krav 15, som viser et pulverrøntgendiffraksjonsmønster som har topper ved diffraksjonsvinkler (2θ): $7,8 \pm 0,2^\circ$, $9,5 \pm 0,2^\circ$, $10,1 \pm 0,2^\circ$, $10,9 \pm 0,2^\circ$, $13,8 \pm 0,2^\circ$, $14,7 \pm 0,2^\circ$, $18,6 \pm 0,2^\circ$, $22,6 \pm 0,2^\circ$, $23,5 \pm 0,2^\circ$ og $24,6 \pm 0,2^\circ$.

25

18. Fumarsyrekokkrystall Form I ifølge krav 15, som viser et Raman-spektrum som har Raman-spektrale topper: $676,3 \text{ cm}^{-1} \pm 2 \text{ cm}^{-1}$, $748,0 \text{ cm}^{-1} \pm 2 \text{ cm}^{-1}$, $1029,3 \text{ cm}^{-1} \pm 2 \text{ cm}^{-1}$, $1374,4 \text{ cm}^{-1} \pm 2 \text{ cm}^{-1}$, $1515,5 \text{ cm}^{-1} \pm 2 \text{ cm}^{-1}$, $1665,7 \text{ cm}^{-1} \pm 2 \text{ cm}^{-1}$, $1715,7 \text{ cm}^{-1} \pm 2 \text{ cm}^{-1}$ og $1739,1 \text{ cm}^{-1} \pm 2 \text{ cm}^{-1}$.

30

19. Farmasøytisk sammensetning omfattende kokrystallen ifølge et hvilket som helst av kravene 15 til 18.

5

10

15

20

25

30