



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20211121 T1

HR P20211121 T1

(12) **PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTJEVA
EUROPSKOG PATENTA**

(51) MKP:

C07D 309/06 (2006.01)
A61K 31/133 (2006.01)
A61K 31/135 (2006.01)
A61K 31/353 (2006.01)
A61K 31/36 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 15.10.2021.

(21) Broj predmeta: P20211121T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 13.07.2021.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2015046005
Datum podnošenja međunarodne prijave: 20.08.2015.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 15756772.8
Datum podnošenja europske prijave patenta: 20.08.2015.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2016028959
Datum međunarodne objave: 25.02.2016.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3183242 A1
Datum objave europske prijave patenta: 28.06.2017.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3183242 B1
Datum objave europskog patenta: 19.05.2021.

(31) Broj prve prijave: 201462039622 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 20.08.2014. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

**Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road,
Princeton, NJ 08543, US**

(72) Izumitelji:

**Hai-Yun Xiao, c/o Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and
Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US**
**Alaric J. Dyckman, c/o Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and
Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US**
**Zili Xiao, c/o Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province
Line Road, Princeton, NJ 08543, US**
**Michael G. Yang, c/o Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and
Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US**
**T.G. Murali Dhar, c/o Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and
Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US**
**John L. Gilmore, c/o Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and
Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US**
**David Marcoux, c/o Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and
Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US**

(74) Zastupnik:

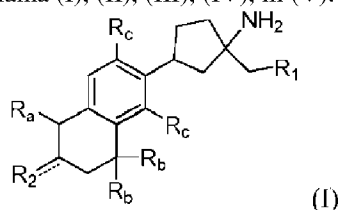
Odvjetnica Gorana Grubišić, dipl.iur., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: SUPSTITUIRANI BICIKLIČNI SPOJEVI

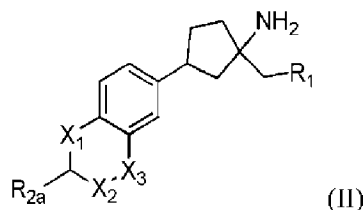
HR P20211121 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

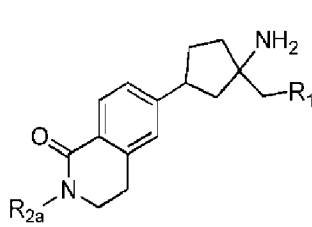
1. Spoj sa formulama (I), (II), (III), (IV), ili (V):



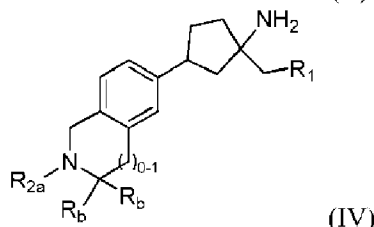
(I)



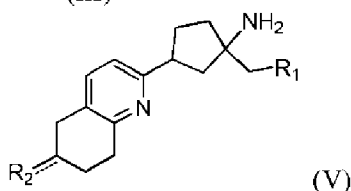
(II)



(III)



(IV)



(V)

ili sol istog, pri čemu:

R₁ je -OH ili -OP(O)(OH)₂;

X₁ je CH₂ ili O;

X₂ je CH₂ ili O;

X₃ je CH₂ ili O, pod uvjetom da X₂ je O jedino ukoliko X₁ i X₃ su svako CH₂;

R₂ je R_{2a} ili R_{2b};

----- predstavlja bilo jednostruku vezu sa R_{2a} ili dvostruku vezu sa R_{2b};

R_{2a} je -(CH₂)₃₋₆CH₃, -(CH₂)₁₋₄CH=CR_xR_x, -(CH₂)₁₋₄CH=CR_x(CH₂CH₃), -CH=CH(CH₂)₁₋₃C(R_x)₃, -CH=CH(CH₂)₁₋₃OCH₃, -(CH₂)₁₋₃CH=CHCH=CR_xR_x, -CH=CH(CH₂)₁₋₃CH=CR_xR_x, -CH=CHR_z, -(CH₂)₁₋₃R_z, -(CH₂)₁₋₃O(CH₂)₀₋₃R_z, -(CH₂)₁₋₃S(CH₂)₀₋₃R_z, -CH₂S(O)R_z, -CH₂S(O)₂R_z, -O(CH₂)₁₋₂R_z, -O(CH₂)₁₋₂O(CH₂)₀₋₂R_z, -OC(O)R_z, -(CH₂)₁₋₄O(CH₂)₀₋₉C(R_x)₃, -(CH₂)₁₋₄O(CH₂)₀₋₉CF₃, -(CH₂)₁₋₄CR_xR_xO(CH₂)₀₋₄C(R_x)₃, -(CH₂)₁₋₃O(CH₂)₁₋₄CH=CR_x(CH₂)₀₋₃CH₃, -(CH₂)₁₋₃O(CH₂)₁₋₄CH=CR_xR_x, -(CH₂)₁₋₃O(CH₂)₁₋₄C(OH)R_xR_x, -(CH₂)₁₋₃O(CH₂)₁₋₄O(CH₂)₀₋₃CH₃, -(CH₂)₁₋₃S(CH₂)₀₋₄C(R_x)₃, -(CH₂)₀₋₃O(CH₂)₁₋₄S(CH₂)₀₋₃C(R_x)₃, -(CH₂)₁₋₃S(CH₂)₁₋₄Si(CH₃)₃, -(CH₂)₁₋₃S(O)(CH₂)₀₋₄C(R_x)₃, -(CH₂)₁₋₃S(O)₂(CH₂)₀₋₄C(R_x)₃, -(CH₂)₁₋₅NR_xR_x, -O(CH₂)₁₋₇C(R_x)₃, -O(CH₂)₁₋₄O(CH₂)₀₋₄C(R_x)₃, -O(CH₂)₁₋₄CH=CR_x(CH₂)₀₋₃CH₃, -O(CH₂)₁₋₄O(CH₂)₀₋₃C(R_x)₃, -O(CH₂)₁₋₄O(CH₂)₁₋₃CH=CR_xR_x, -O(CH₂)₁₋₄O(CH₂)₁₋₃C≡CR_x, -C(O)(CH₂)₀₋₄C(R_x)₃, -OC(O)(CH₂)₀₋₄C(R_x)₃, -OC(O)CR_xR_x(CH₂)₀₋₄C(R_x)₃, -OC(O)NR_x(CH₂)₀₋₅C(R_x)₃, -NR_xC(O)NR_x(CH₂)₀₋₅C(R_x)₃, -C(CH₃)=N-O(CH₂)₀₋₅C(R_x)₃, -C(CH₃)=N-O(CH₂)₁₋₂(fenil), -C(CH₃)=N-O(CH₂)₁₋₂(fluorofenil), -C(CH₃)=N-O(CH₂)₁₋₂(metoksifenil), fenil, ili piridinil;

R_{2b} je

(i) 6-člani spiro-prsten koji ima jedan atom kisika i supstituiran sa nula ili 1 -(CH₂)₃CH₃; ili

(ii) =N-O-(CH₂)₃CH₃, =N-O-CH₂CH(CH₃)₂, =N-OCH₂CH₂(fenil), ili =N-O-CH₂CH₂CH₂(fenil);

R_a je H ili -OH;

svako R_b je nezavisno H ili -CH₃;

svako R_c je nezavisno H, Cl, I, ili -CH₃;

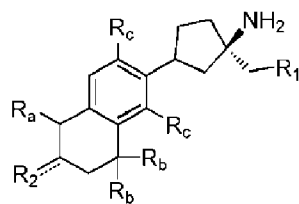
svako R_x je nezavisno H ili -CH₃; i

R_z je fenil, imidazolil, pirazolil, piridinil, pirimidinil, pirazinil, hinolinil, tiofenil, tiazolil, oksetanil, C₃₋₆ cikloalkil, adamantanil, ili tetrahidropiranil, svaki supstituiran sa nula do 4 supstituenta nezavisno odabranih od F, Cl, I,

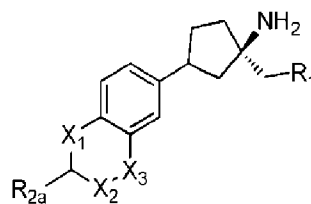
C₁₋₄ alkil, -O(C₁₋₃-alkil), -CF₃, -OCF₃, -(CH₂)₁₋₆OCH₃, -CH₂NR_xR_x, -C(O)NR_xR_x, -C(O)NR_x(C₁₋₄ alkil), i -CH₂C(O)NR_xR_x.

pod uvjetima da (i) ukoliko navedeni spoj ima strukturu formule (I) i R₂ je -(CH₂)₅CH₃, tada najmanje jedno od R_b i R_c nije H; i (ii) ukoliko navedeni spoj ima strukturu formule (II) i X₁, X₂, i X₃ su svako CH₂, tada R_{2a} nije -(CH₂)₅CH₃.

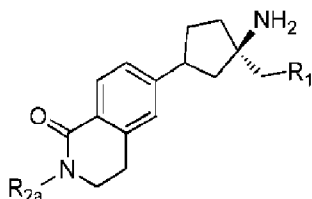
2. Spoj u skladu sa patentnim zahtjevom 1, pri čemu navedeni spoj ima strukturu formule (Ic), (IIc), (IIIc), (IVc), ili (Vc):



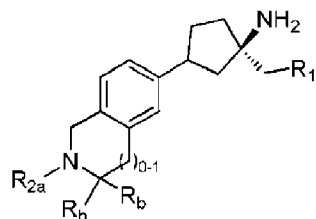
(Ic)



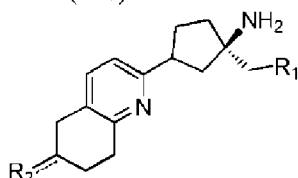
(IIc)



(IIIc)



(IVc)



(Vc)

3. Spoj u skladu sa bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 2, koje ima strukturu formule (I) ili sol istog, pri čemu:

R₁ je -OH ili -OP(O)(OH)₂;

R₂ je R_{2a} ili R_{2b};

R_{2a} je -(CH₂)₃CH₃, -(CH₂)₅CH₃, -CH₂CH=CHCH₂CH₃, -CH₂CH₂CH=CHCH₂CH₃, -(CH₂)₃CH=CHCH₃, -(CH₂)₃CH=C(CH₃)₂, -(CH₂)₄CH=CH₂, -(CH₂)₄CH=CHCH₃, -CH=CH(CH₂)₃CH₃, -CH=CH(CH₂)₃OCH₃, -CH=CHCH₂CH₂CH(CH₃)₂, -CH=CHCH₂CH₂CH₂OCH₃, -CH₂CH=CHCH=CHCH₃, -CH=CHCH₂CH₂CH=CH₂, -CH=CH(fenil) pri čemu navedeni fenil je supstituiran sa -CH₃ ili -OCH₃; -CH=CH(tetrahidropirasil), -(CH₂)₁₋₃(fenil) pri čemu navedeni fenil je supstituiran sa nula do 2 supstituenata nezavisno odabrana od F, I, -CH₃, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -OCH(CH₃)₂, i -CH₂C(O)N(CH₃)₂; -(CH₂)₂(metil imidazolil), -(CH₂)₂(metil pirazolil), -(CH₂)₁₋₂(piridinil) pri čemu je navedeni piridinil supstituiran sa nula do 1 supstituentom odabranim od -OCH₃; -(CH₂)₂(pirimidinil), -(CH₂)₂(hinolinil), -(CH₂)₂₋₃(tetrahidropirasil), -CH₂O(CH₂)₃₋₄CH₃, -CH₂OCH₂CH₂CH(CH₃)₂, -CH₂OCH₂CH₂C(CH₃)₃, -CH₂O(CH₂)₉CH₃, -CH₂OCH₂CH₂CH₂CF₃, -CH₂OCH₂CH=CHCH₂CH₃, -CH₂OCH₂CH=C(CH₃)₂, -CH₂OCH₂CH=CHCH₂CH₂CH₃, -CH₂OCH₂CH₂CH=CH₂, -CH₂OCH₂CH₂CH₂CH=CH₂, -CH₂OCH₂CH₂CH=C(CH₃)₂, -CH₂OCH₂CH₂CH(OH)CH₃, -CH₂OCH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH₂OCH₂CH₂CH₂C(CH₃)₂(OH), -CH₂OCH₂CH₂OCH₃, -CH₂OCH₂CH₂CH₂OCH₃, -CH₂OCH₂CH₂OCH₂CH₂CH₃, -CH₂O(fenil) pri čemu je navedeni fenil supstituiran sa nula do 3 supstituenata nezavisno odabrana od F, Cl, -CH₃, -CH(CH₃)₂, -C(CH₃)₃, -OCH₃, -OCF₃, -(CH₂)₁₋₆OCH₃, -C(O)N(CH₃)₂, -CH₂N(CH₃)₂, -C(O)N(CH₂CH₃)(CH₃), -C(O)N(CH₃)(CH₂CH₂CH₂CH₃), i -C(O)N(CH₃)(CH₂CH(CH₃)₂); -CH₂O(metoksi piridinil), -CH₂O(tetrahidropirasil), -CH₂O(trifluorometil, metil pirazolil), -CH₂OCH₂(fenil) pri čemu je navedeni fenil supstituiran sa nula do 1 supstituentom odabranim od -CH₃ i -OCH₃; -CH₂OCH₂(metil pirazolil), -CH₂OCH₂(tetrahidropirasil), -CH₂OCH₂(tiofenil), -CH₂OCH₂(trifluoro metil tiofenil), -CH₂OCH₂(etil tiofenil), -CH₂OCH₂(dimetil tiofenil), -CH₂CH₂OCH₂CH₃, -CH₂CH₂OCH₂CH(CH₃)₂, -CH₂CH₂O(metoksifenil), -CH₂CH₂OCH₂(ciklopropil), -CH₂CH₂SCH(CH₃)₂, -(CH₂)₃OCH₂CH₃, -(CH₂)₃OCH(CH₃)₂, -(CH₂)₃OCH₂CH₂CH=CH₂, -(CH₂)₃O(oksetanil), -(CH₂)₃O(tetrametil cikloheksil), -(CH₂)₃OCH₂SCH₃, -CH₂S(CH₂)₂₋₄CH₃, -CH₂SCH(CH₃)₂, -CH₂SCH₂CH(CH₃)₂, -CH₂SCH₂C(CH₃)₃, -CH₂SCH₂CH₂CH(CH₃)₂, -CH₂SCH₂CH₂C(CH₃)₃, -CH₂SCH₂CH₂Si(CH₃)₃, -CH₂CH₂S(CH₂)₁₋₂CH₃, -CH₂CH₂SCH₂CH(CH₃)₂, -CH₂S(fenil) pri čemu navedeni fenil je supstituiran sa nula do 2 supstituenata nezavisno odabrana od -CH₃, -CH(CH₃)₂, i -OCH₃; -CH₂S(adamantanil), -CH₂S(piridinil), -CH₂S(metil piridinil), -CH₂SCH₂CH₂(fenil), -CH₂SCH₂CH₂(pirazinil), -CH₂SCH₂CH₂(piridinil), -CH₂S(O)(CH₂)₃CH₃, -CH₂S(O)₂(CH₂)₃CH₃, -CH₂S(O)(fenil), -CH₂S(O)₂(fenil), -(CH₂)₄OCH(CH₃)₂, -(CH₂)₄CH(CH₃)OCH₃, -(CH₂)₄C(CH₃)₂OCH₃, -(CH₂)₅N(CH₃)₂, -O(CH₂)₄₋₇CH₃, -OCH₂CH₂O(CH₂)₂₋₄CH₃, -OCH₂CH₂OCH₂CH(CH₃)₂, -OCH₂CH=CH(CH₂)₂₋₃CH₃, -OCH₂CH₂OCH₂CH=CH₂, -OCH₂CH₂OCH₂CH=CH(CH₃)₂, -OCH₂CH₂OCH₂CH=C(CH₃)₂, -OCH₂CH₂OCH₂CH₂C≡CH, -OCH₂CH₂O(CH₂)₂₋₃CH(CH₃)₂, -OCH₂CH₂S(CH₂)₂CH₃, -OCH₂(cikloheksil), -OCH₂(tetrahidropirasil), -OCH₂(fenil) pri čemu navedeni fenil je supstituiran sa nula do 1 supstituentom odabranim od -CH₃, -CH₂CH₃, -OCH₃, -OCF₃, i -OCH₂CH₃; -OCH₂CH₂O(cikloheksil), -OCH₂CH₂O(metil fenil), -OCH₂CH₂OCH₂(ciklobutil), -OCH₂CH₂OCH₂(fenil), -OCH₂CH₂OCH₂(tiazolil), -OCH₂CH₂OCH₂(tiofenil), -OC(O)(CH₂)₄CH₃, -OC(O)C(CH₃)₂(CH₂)₃CH₃, -OC(O)(fenil), -OC(O)NH(CH₂)₃CH₃, -OC(O)NH(CH₂)₅CH₃, -OC(O)N(CH₃)(CH₂)₃CH₃, -OC(O)N(CH₃)(CH₂)₄CH₃, -NHC(O)NH(CH₂)₃CH₃, -C(CH₃)=N-O(CH₂)₃CH₃, -C(CH₃)=N-OCH₂(fenil), -C(CH₃)=N-OCH₂(fluorofenil), -C(CH₃)=N-OCH₂(metoksifenil), -C(CH₃)=N-OCH₂CH₂(fenil), -

OC(O)NH(CH₂)₃CH₃, -OC(O)NH(CH₂)₅CH₃, -OC(O)N(CH₃)(CH₂)₃₋₄CH₃, -NHC(O)NH(CH₂)₃CH₃, fenil, ili piridinil;

R_{2b} je:

- (i) 6-člani spiro-prsten koji ima jedan atom kisika i supstituiran sa nula ili 1 -(CH₂)₃CH₃; ili
(ii) =N-O-(CH₂)₃CH₃, =N-O-CH₂CH(CH₃)₂, =N-OCH₂CH₂(fenil), ili =N-O-CH₂CH₂CH₂(fenil);

R_a je H ili -OH;

svako R_b je nezavisno H ili -CH₃; i

svako R_c je nezavisno H, Cl, I, ili -CH₃.

4. Spoj u skladu sa bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 2, koje ima strukturu formule (II) ili sol istog; pri čemu:

R₁ je -OH ili -OP(O)(OH)₂;

X₁ je CH₂ ili O;

X₂ je CH₂ ili O;

X₃ je CH₂ ili O; pod uvjetom da X₂ je O samo ako oba X₁ i X₃ su svako CH₂; i

R_{2a} je -(CH₂)₅₋₆CH₃ ili -CH₂O(CH₂)₃₋₄CH₃.

5. Spoj u skladu sa bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 2 koje ima strukturu formule (III), formule (IV), ili formule (V) ili sol istog; pri čemu:

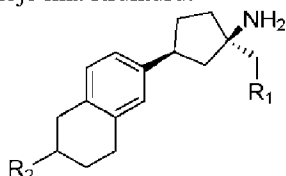
R₁ je -OH ili -OP(O)(OH)₂;

R₂ je R_{2a};

R_{2a} je -(CH₂)₃CH₃, -(CH₂)₅CH₃, -(CH₂)₃(fenil), ili -C(O)(CH₂)₄CH₃; i

svako R_b je -CH₃.

6. Spoj u skladu sa patentnim zahtjevom 1 koje ima strukturu:



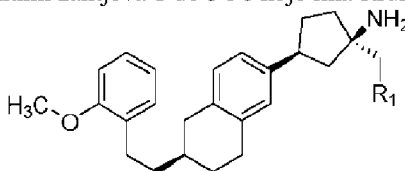
ili sol istog; pri čemu:

R₁ je -OH ili -OP(O)(OH)₂; i

R₂ je -(CH₂)₅OCH₃, -(CH₂)₃OCH₂CH₃, -CH₂O(metoksifenil),

ili -CH₂CH₂(metoksifenil).

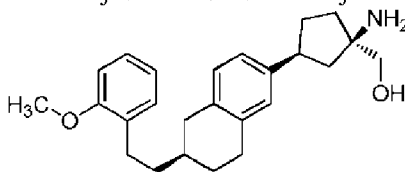
7. Spoj u skladu sa bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 3 i 6 koje ima strukturu:



ili sol istog; pri čemu:

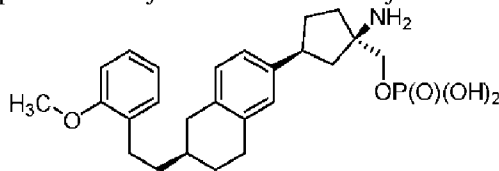
R₁ je -OH ili -OP(O)(OH)₂.

8. Spoj u skladu sa bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 3 i 6 do 7 koje ima strukturu:



ili sol istog.

9. Spoj u skladu sa bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 3 i 6 do 7 koje ima strukturu:



ili sol istog.

10. Farmaceutska kompozicija koja sadrži spoj u skladu sa bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 9 ili farmaceutski prihvatljivu sol istog; i farmaceutski prihvatljiv nosač.

11. Farmaceutska kompozicija u skladu sa patentnim zahtjevom 10 pri čemu R₁ je -OH u spoju ili farmaceutski prihvatljivoj soli istog.

12. Spoj u skladu sa bilo kojim patentnim zahtjevom 1 do 10 ili farmaceutski prihvatljiva sol istog za primjenu kao lijek.

13. Spoj u skladu sa bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 10 ili farmaceutski prihvatljiva sol istog za primjenu u liječenju bolesti ili poremećaja koji je u vezi sa aktivnošću G protein-spregnutog receptora S1P₁, pri čemu je bolest ili poremećaj odabran od transplantacije organa ili tkiva, bolesti kalem-protiv-domaćina nastalih uslijed transplantacije, autoimunih sindroma uključujući reumatoidni artritis, juvenilni idiopatski artritis, sustavni eritemski lupus, kutani eritemski lupus (uključujući diskoidni eritemski lupus i subakutni eritemski lupus) i lupus nefritis, Hashimoto-ovog tiroiditisa, multiple skleroze, mijastenije gravis, tipa I dijabetesa, uveitisa, posteriornog uveitisa, alergijskog encefalomijelitisa, glomerulonefritisa, post-infektivnih autoimunih bolesti uključujući reumatsku groznicu i post-infektivni glomerulonefritis, inflamatornih i hiperproliferativnih kožnih bolesti, psorijaze, psorijatičnog artritisa, atopijskog dermatitisa, kontaktnog dermatitisa, ekcematoznog dermatitisa, seboreičnog dermatitisa, lichen planus-a, pemfigusa, buloznog pemfigoida, bulozne epidermolize, urtikarije, angioedema, vaskulitisa uključujući vaskulitis u vezi sa ANCA, arteritis divovskih stanica, Takayasu-ov arteritis, mikroskopski poliangiitis, vaskulitis centralnog živčanog sustava, Churg-Strauss-ov sindrom, i reumatoidni vaskulitis, eritema, kutane eozinofilije, akni, alopecije areata, keratokonjuktivitisa, vernalnog konjuktivitisa, uveitisa u vezi sa Behcet-ovom bolešću, keratitisa, herpetičnog keratitisa, konične rožnjače, distrofije epitela rožnjače, leukoma rožnjače, okularnog pemfigusa, Mooren-ovog ulcera, skleritisa, Graves-ove oftalmopatije, Vogt-Koyanagi-Harada sindroma, sarkoidoze, alergije na polen, reverzibilne opstruktivne bolesti dišnih puteva, bronhijalne astme, alergijske astme, intrinzičke astme, ekstrinzičke astme, astme uslijed prašine, kronične ili uporne astme, astme u kasnom dobu i hiperreaktivnosti dišnih puteva, bronhitisa, gastričnih ulcera, vaskularnog oštećenja uzrokovanog ishemijskim bolestima i trombozom, ishemijske bolesti crijeva, inflamatornih bolesti crijeva, nekrotizirajućeg enterokolitisa, intestinalnih lezija u vezi sa termičkim opekotinama, celijačnih bolesti, proktitisa, eozinofiličnog gastroenteritisa, mastocitoze, Crohn-ove bolesti, ulceroznog kolitisa, migrene, rinitisa, ekcema, intersticijalnog nefritisa, Goodpasture-ovog sindroma, hemolitičko-uremičnog sindroma, diabetične nefropatije, multiplog miozitisa, Guillain-Barre-ovog sindroma, Meniere-ove bolesti, polineuritisa, multiplog neuritisa, mononeuritisa, radikulopatije, hipertiroidizma, Basedow-ove bolesti, čiste aplazije crvenih stanica, aplastične anemije, hipoplastične anemije, idiopatske trombocitopenične purpure, autoimune hemolitične anemije, agranulocitoze, perniciozne anemije, megaloblastne anemije, aneritoplazije, osteoporoze, sarkoidoze, fibroidnih pluća, idiopatske intersticijalne pneumonije, dermatomiozitisa, leukoderme vulgaris, ihtioze vulgaris, fotoalergijske osjetljivosti, kutanog T staničnog limfoma, arterioskleroze, ateroskleroze, aortitis sindroma, poliarteritis nodoze, miokardoze, skleroderme, Wegener-ovog granuloma, Sjögren-ovog sindroma, adipoze, eozinofilnog fascitisa, lezija gingive, periodoncija, alveolarne kosti, zubnog cementa, glomerulonefritisa, alopecije muškog uzorka ili senilne alopecije sprečavanjem epilacije ili osiguravanjem klijanja kose i/ili pospješivanjem generiranja kose i rasta kose, mišićne distrofije, pioderme i Sezary-evog sindroma, Addison-ove bolesti, ishemijsko-reperfuzione povrede organa koja se javlja tokom očuvanja, transplantacije ili ishemijske bolesti, endotoksinskog šoka, pseudomembranoznog kolitisa, kolitisa izazvanog lijekom ili zračenjem, ishemijske akutne renalne insuficijencije, kronične renalne insuficijencije, toksinoze izazvane kisikom za pluća ili lijekovima, raka pluća, pulmonalnog emfizema, katarakte, sideroze, retinitisa pigmentoze, senilne makularne degeneracije, vitrealnog ožiljavanja, alkalne opekotine rožnjače, dermatitisa eritema multiforme, linearnog IgA buloznog dermatitisa i cementnog dermatitisa, gingivitisa, periodontitisa, sepse, pankreatitisa, bolesti izazvanih zagađenjem sredine, starenja, karcinogeneze, metastaze karcinoma i hipobaropatije, bolesti uzrokovane histaminom ili oslobađanjem leukotriena-C₄, Behcet-ove bolesti, autoimunog hepatitisa, primarne bilijarne ciroze, sklerozirajućeg holangitisa, parcijalne resekcije jetre, akutne nekroze jetre, nekroze izazvane toksinom, virusnog hepatitisa, šoka, ili anoksije, B-virus hepatitisa, ne-A/ne-B hepatitisa, ciroze, alkoholne ciroze, insuficijencija jetre, fulminante insuficijencije jetre, insuficijencije jetre sa kasnim početkom, insuficijencije jetre "akutne-na-kroničnu", povećanja kemoterapijskog efekta, citomegalovirusne infekcije, HCMV infekcije, AIDS-a, raka, senilne demencije, traume, neuropatske boli, kronične bakterijske infekcije, trombocitopenije, IgA nefropatije, mezangioproliferativnog glomerulonefritisa, bolesti koja je u vezi sa IgG4, ankilozirajućeg spondilitisa, i relapsirajućeg polihondritisa.
14. Spoj za primjenu u skladu sa patentnim zahtjevom 13 ili farmaceutski prihvatljiva sol istog, za liječenje autoimune bolesti ili kronične inflamatorne bolesti.