

(19)



SUOMI - FINLAND  
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS  
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN  
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10)

**FI/EP3939658 T3**

(12)

**EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS  
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT  
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45)

Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning -  
Translation available to the public

**27.11.2024**

(97)

Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för  
det europeiska patentet - Date of grant of European patent

**02.10.2024**

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -  
International patent classification

**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 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 )

**C07D 307/81** ( 2006 . 01 )

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -  
European patent application

EP21183553.3

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

**05.04.2019**

(97)

Patenttihakemuksen julkiseksitulospäivä - Patentansökans  
publiceringsdag - Patent application available to the public

**19.01.2022**

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

06.04.2018 US US201862654108 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

**1 • Biocryst Pharmaceuticals, Inc.**, 4505 Emperor Blvd. Suite 200, Durham, North Carolina 27703, (US)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

**1 • KOTIAN, Pravin L.**, Hoover, AL 35226, (US)

**2 • BABU, Yarlagadda S.**, Birmingham, AL 35244, (US)

**3 • ZHANG, Weihe**, Vestavia Hills, AL 35226, (US)

**4 • LU, Peng-Cheng**, Vestavia Hills, AL 35243, (US)

**5 • WU, Minwan**, Vestavia Hills, AL 35226, (US)

**6 • LV, Wei**, Hoover, AL 35244, (US)

**7 • NGUYEN, Trung Xuan**, Hoover, AL 35244, (US)

**8 • DANG, Zhao**, Vestavia Hills, AL 35244, (US)

**9 • CHINTAREDDY, Venkat R.**, Vestavia Hills, AL 35216, (US)

**10 • KUMAR, V. Satish**, Birmingham, AL 35244, (US)

**11 • RAMAN, Krishnan**, Birmingham, AL 35216, (US)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

**Budde Schou A/S**, Dronningens Tværgade 30, 1302 Copenhagen K, (DK)

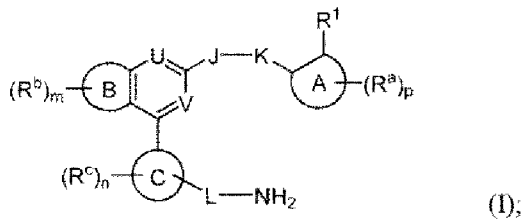
(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

**SUBSTITUOITU BENTSOPYRROLI JA RAKENTEELLISESTI LIITTYVIÄ KOMPLEMENTIN ESTÄJIÄ  
SUBSTITUTED BENZOPYRROLE AND STRUCTURALLY RELATED COMPLEMENT INHIBITORS**

## Patenttivaatimukset

1. Yhdiste, jolla on kaava (I), tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola:



jossa:

rengas  $\textcircled{\text{A}}$  on aryyli, heteroaryyli, sykloalkyyli tai heterosykloalkyyli;

rengas  $\textcircled{\text{B}}$  on pyrrolyyli;

rengas  $\textcircled{\text{C}}$  on aryyli tai heteroaryyli;

- 10  $R^a$  valitaan kussakin tapauksessa itsenäisesti ryhmästä, jonka muodostavat halogeeni, syaani, hydroksi,  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{NH}(\text{Ac})$ ,  $-\text{NH}(\text{alkyyli})$ ,  $-\text{N}(\text{alkyyli})_2$ ,  $-\text{NHC}(\text{O})(\text{alkyyli})$ ,  $-\text{CH}_2\text{NHC}(\text{O})(\text{alkyyli})$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ ,  $-\text{C}(\text{O})(\text{alkyyli})$ , mahdollisesti substituoitu aryyli, mahdollisesti substituoitu heteroaryyli, sykloalkyyli, alkoksi, alkyyli, (sykloalkyyli)alkyyli, hydroksialkyyli, aminoalkyyli ja halogeenialkyyli;
- 15  $R^b$  valitaan kussakin tapauksessa itsenäisesti ryhmästä, jonka muodostavat halogeeni, syaani,  $-\text{NR}^i\text{R}^k$ , alkyyli, halogeenialkyyli, hydroksialkyyli, alkoksialkyyli, (hydroksi)halogeenialkyyli, hydroksi(sykloalkyyli)alkyyli, (sykloalkyyli)alkyyli, (heterosykloalkyyli)alkyyli, aryylialkyyli, heteroaryylialkyyli, sykloalkyyli, heterosykloalkyyli, mahdollisesti substituoitu aryyli, mahdollisesti substituoitu heteroaryyli, -alkyleeni- $\text{NR}^i\text{R}^k$ ,
- 20 tosyyli,  $-\text{SO}_2(\text{alkyyli})$ ,  
 $-\text{SO}_2(\text{sykloalkyyli})$ ,  $-\text{CO}(\text{alkyyli})$ ,  $-\text{CO}(\text{sykloalkyyli})$ ,  $-\text{CONH}(\text{alkyyli})$ ,  $-\text{CON}(\text{alkyyli})_2$  ja

-CONH(sykloalkyyli);

$R^c$  valitaan kussakin tapauksessa itsenäisesti ryhmästä, jonka muodostavat halogeeni,

-OH,  $-NR^iR^k$ , alkoksi ja alkyyli;

$R^1$  valitaan ryhmästä, jonka muodostavat  $-NH_2$ ,  $-CH_2COOH$ ,

5  $-CH(NH(CO)(alkyyli))COOH$ ,  $-CH(NH(CO)(aryylialkyyli))COOH$ ,

$-CH(NH(CO)(sykloalkyyli))COOH$ ,  $-CH(NH(CO)(aryyllä substituoitu sykloalkyyli))COOH$ ,

$-CO(NH)CH_2$ -aryyli,  $-CO(NH)CH_2$ -heteroaryyli,  $-CO(NH)$ -aryyli ja  $-CO(NH)$ -heteroaryyli;

n on 0, 1 tai 2;

m on 0, 1 tai 2;

10 p on 0, 1 tai 2;

J on  $-C(O)-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-$ ,  $-O-$ ,  $-S-$ ,  $-S(O)-$ ,  $-SO_2-$ ,  $-N(alkyyli)-$  tai  $-CH(alkyyli)-$ ;

K on  $-C(O)-$ ,  $-NH-$ ,  $-O-$ ,  $-CH_2-$ ,  $-S-$ ,  $-S(O)-$ ,  $-SO_2-$ ,  $-N(alkyyli)-$  tai  $-CH(alkyyli)-$ ;

jolloin vähintään toinen J:n ja K:n joukosta on  $-C(O)-$ ,  $-CH_2-$  tai  $-CH(alkyyli)-$ ;

L valitaan ryhmästä, jonka muodostavat sidos,  $-CH_2-$ ,  $-CH_2CH_2-$ ,  $-CHR^2-$ ,  $-CF_2-$ ,  $-CFR^2-$ ,

15  $-C(O)-$ ,  $-C(=NR^L)-$  ja  $-C(=CHR^L)-$ ;

jolloin  $R^L$  on H tai alkyyli;

tai jolloin  $R^L$  ja  $R^c$ :n esiintymä yhdessä välissä olevien atomien kanssa muodostavat substituoidun tai substituomattoman heteroaryylirenkaan;

$R^2$  on alkyyli, hydroksialkyyli tai halogeenialkyyli;

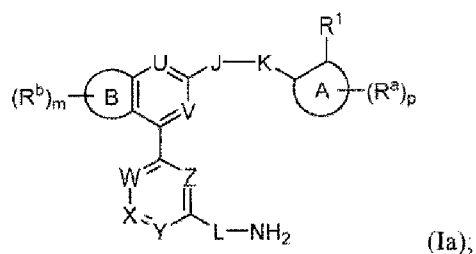
20  $R^j$  ja  $R^k$  valitaan kumpikin itsenäisesti ryhmästä, jonka muodostavat H, alkyyli, aminoalkyyli, (heterosykloalkyyli)alkyyli ja heterosykloalkyyli;

U on N tai  $CR^3$ ;

$R^3$  on H, halogeeni, alkyyli, alkoksi tai halogeenialkyyli; ja

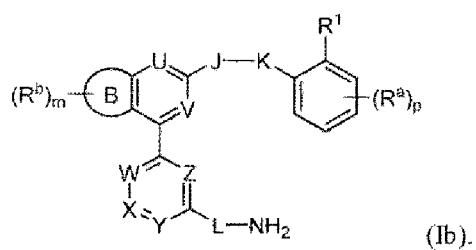
V on N tai CH.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jolla on kaavan (Ia) mukainen rakenne:



jossa:

- 5 W on N, CH tai CR<sup>c</sup>;  
 X on N, CH tai CR<sup>c</sup>;  
 Y on N, CH tai CR<sup>c</sup> ja  
 Z on N, CH tai CR<sup>c</sup>.
- 10 **3.** Jommankumman patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen yhdiste, jolla on kaavan (Ib) mukainen rakenne:



4. Jonkin patenttivaatimuksen 1–3 mukainen yhdiste, jossa:

- 15 (a) p on 1, jolloin mahdollisesti R<sup>a</sup> on alkyyli, sykloalkyyli tai halogeeni; tai  
 (b) p on 0.

**5.** Jonkin patenttivaatimuksen 1–4 mukainen yhdiste, jossa  $R^1$  on  $-\text{CH}_2\text{COOH}$ .

**6.** Jonkin patenttivaatimuksen 1–5 mukainen yhdiste, jossa -J-K- valitaan ryhmästä, jonka muodostavat  $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$ ,  $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-$  ja  $-\text{CH}_2\text{O}-$ .

5

**7.** Jonkin patenttivaatimuksista 1–6 mukainen yhdiste, jossa -J-K- on  $-\text{CH}_2\text{O}-$ .

**8.** Jonkin patenttivaatimuksen 3–7 mukainen yhdiste, jossa U ja V ovat kumpikin CH; U on N ja V on CH; U on CH ja V on N; tai U ja V ovat kumpikin N.

10

**9.** Jonkin patenttivaatimuksen 1–8 mukainen yhdiste, jossa:

(a) m on 0; tai

(b) m on 1, jolloin mahdollisesti  $R^b$  valitaan ryhmästä, jonka muodostavat alkyyli, sykloalkyyli, hydroksialkyyli, alkoksialkyyli, halogeenialkyyli, halogeeni ja (sykloalkyyli)alkyyli.

15

**10.** Jonkin patenttivaatimuksen 2–9 mukainen yhdiste, jossa kukin W:n, X:n, Y:n ja Z:n joukosta on CH.

**11.** Jonkin patenttivaatimuksen 2–9 mukainen yhdiste, jossa ainakin yksi W:n, X:n, Y:n ja Z:n joukosta on N.

20

**12.** Jonkin patenttivaatimuksen 2–9 mukainen yhdiste, jossa ainakin yksi W:n, X:n, Y:n ja Z:n joukosta on  $\text{CR}^c$ .

25

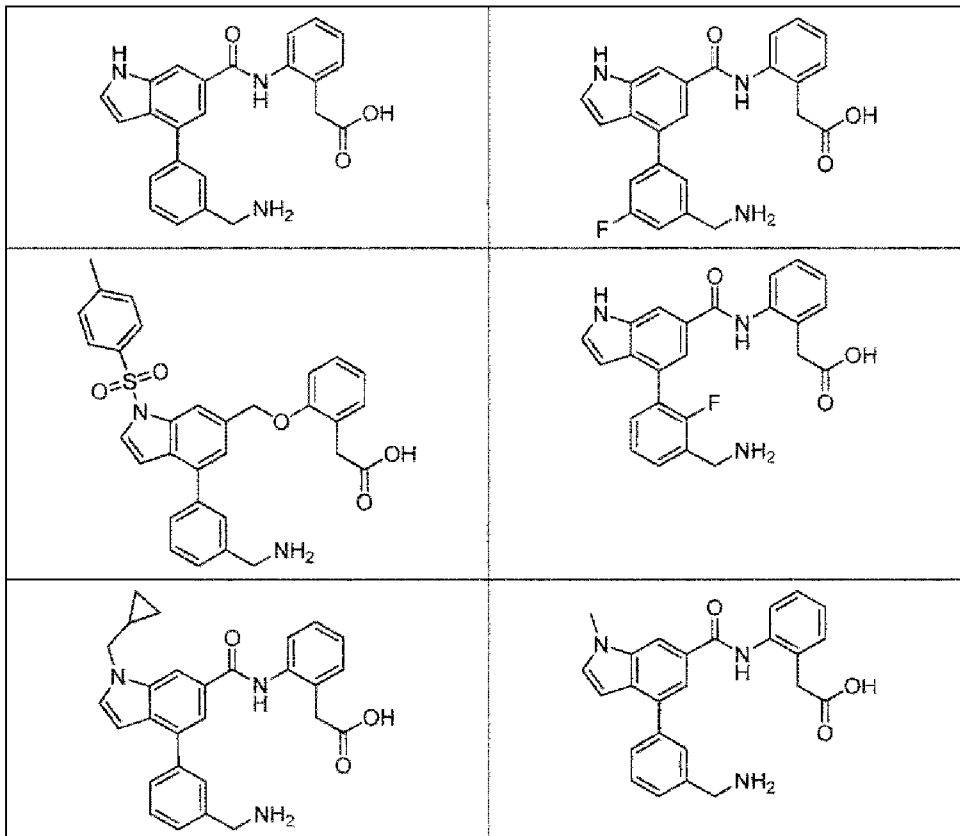
13. Patenttivaatimuksen 12 mukainen yhdiste, jossa Z on CR<sup>c</sup>.

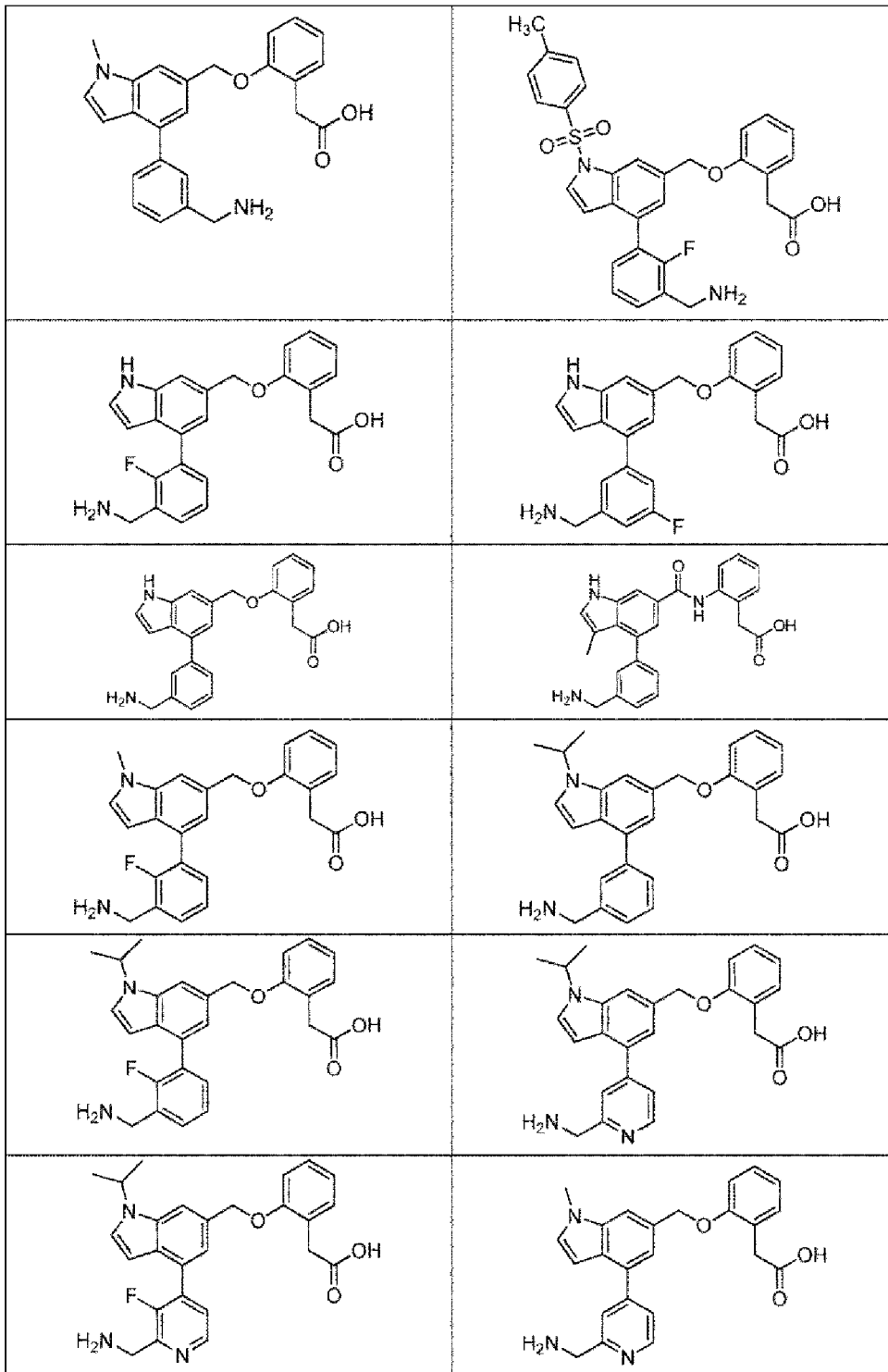
14. Patenttivaatimuksen 12 tai 13 mukainen yhdiste, jossa R<sup>c</sup> on halogeeni, esimerkiksi fluori.

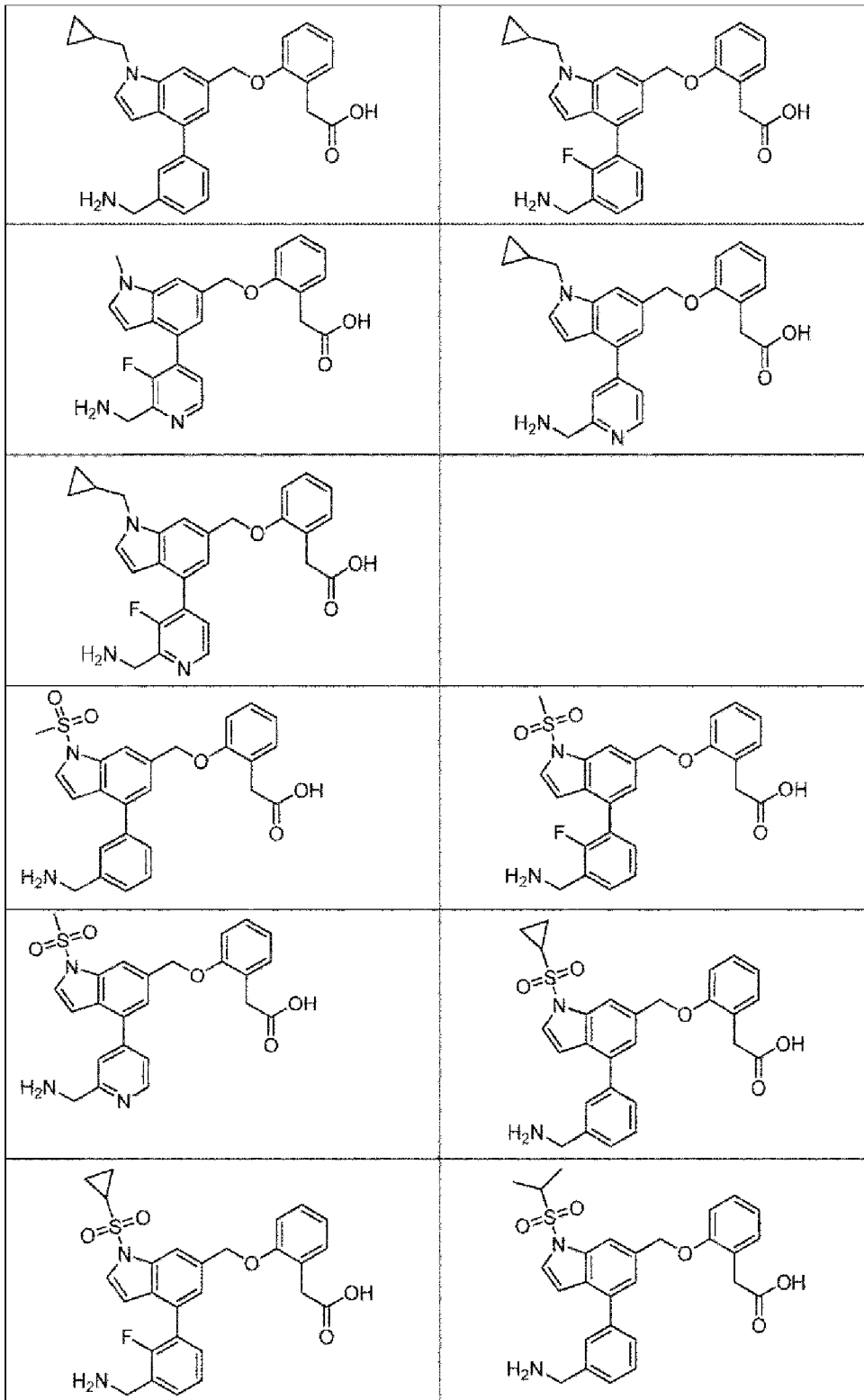
5

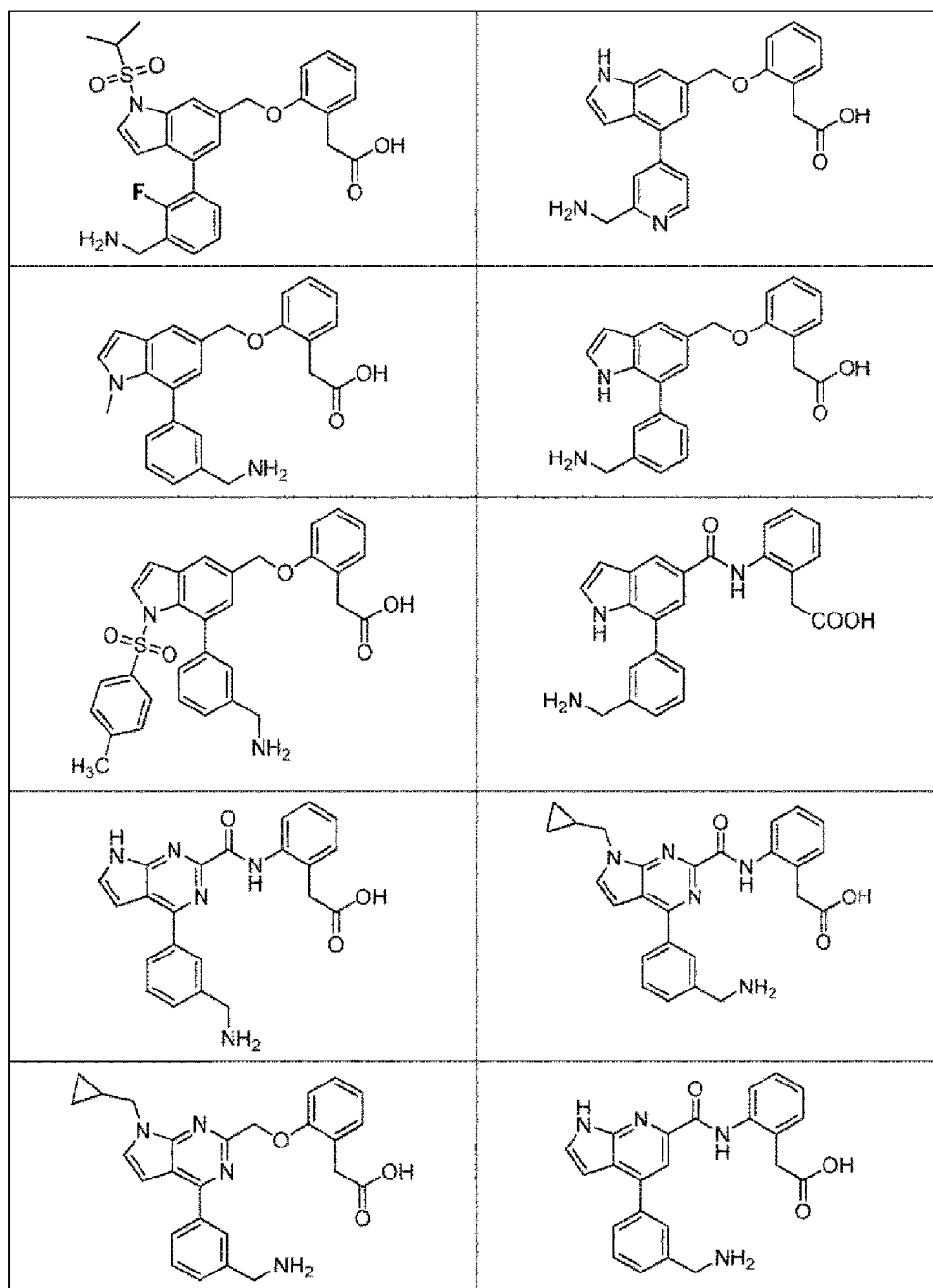
15. Jonkin patenttivaatimuksen 1–14 mukainen yhdiste, jossa L on -CH<sub>2</sub>-.

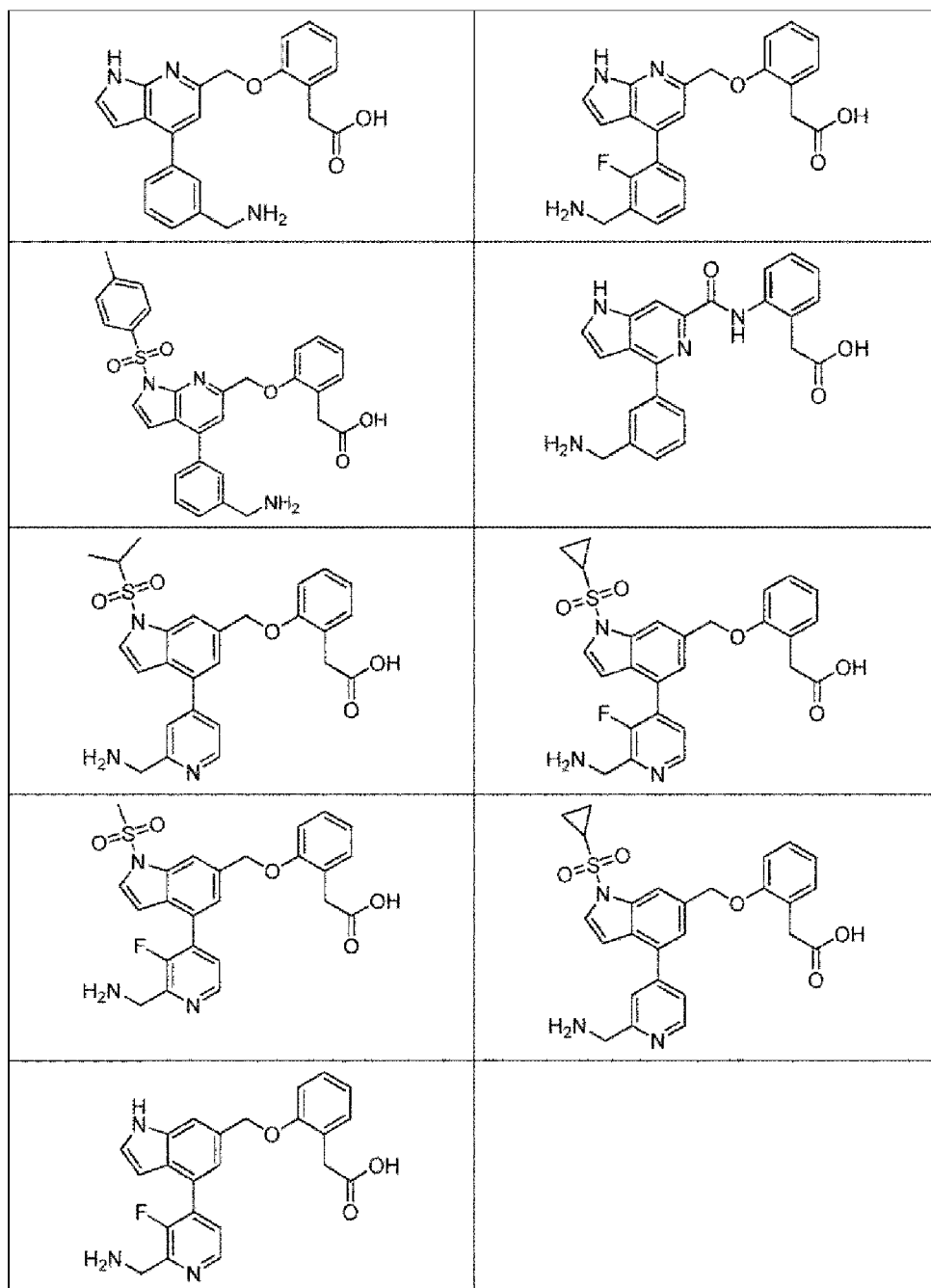
16. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, joka valitaan seuraavasta taulukosta:

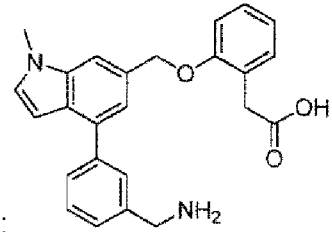




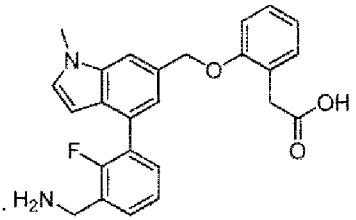




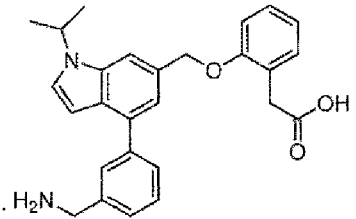




17. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jolla on rakenne:



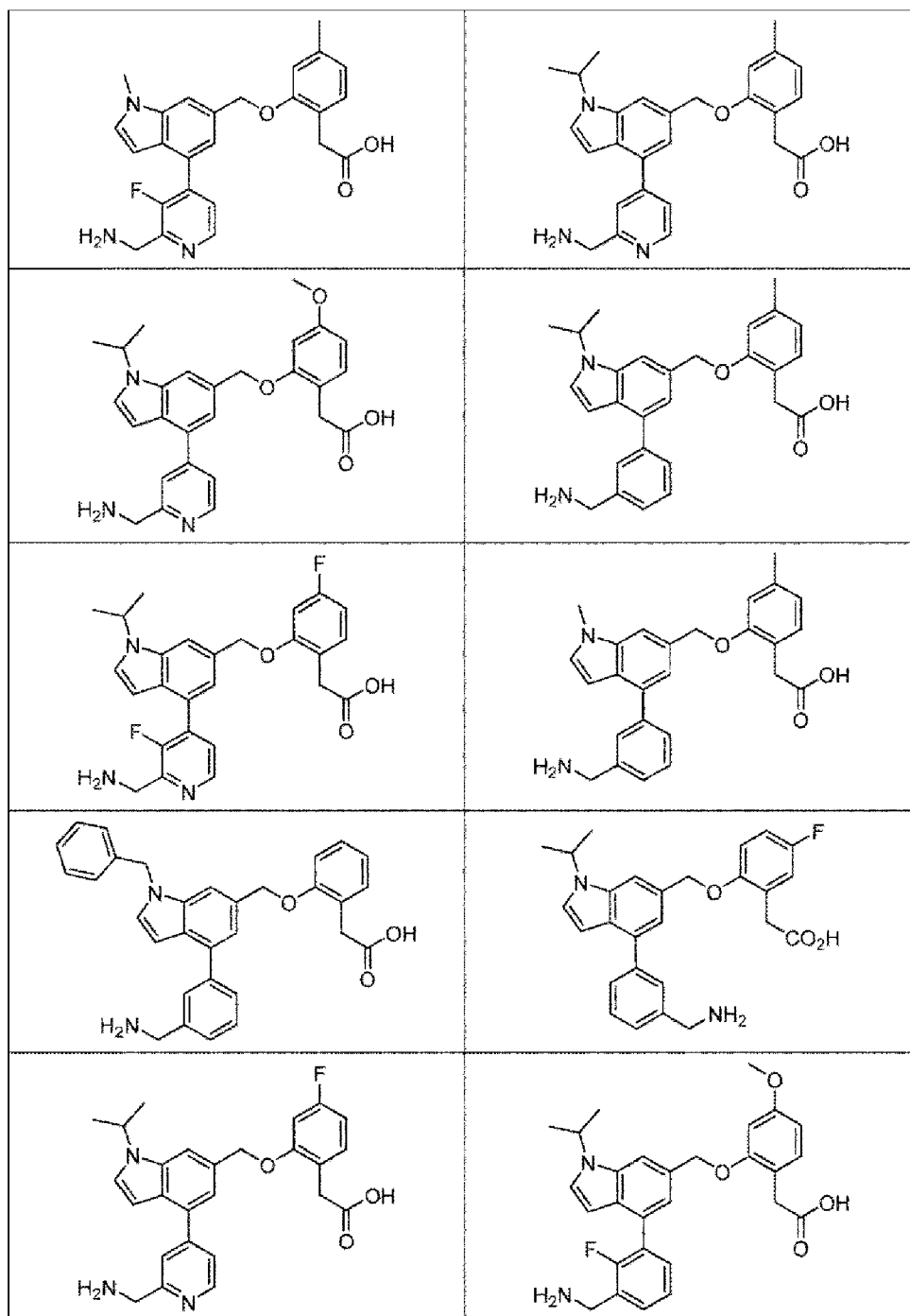
18. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jolla on rakenne:

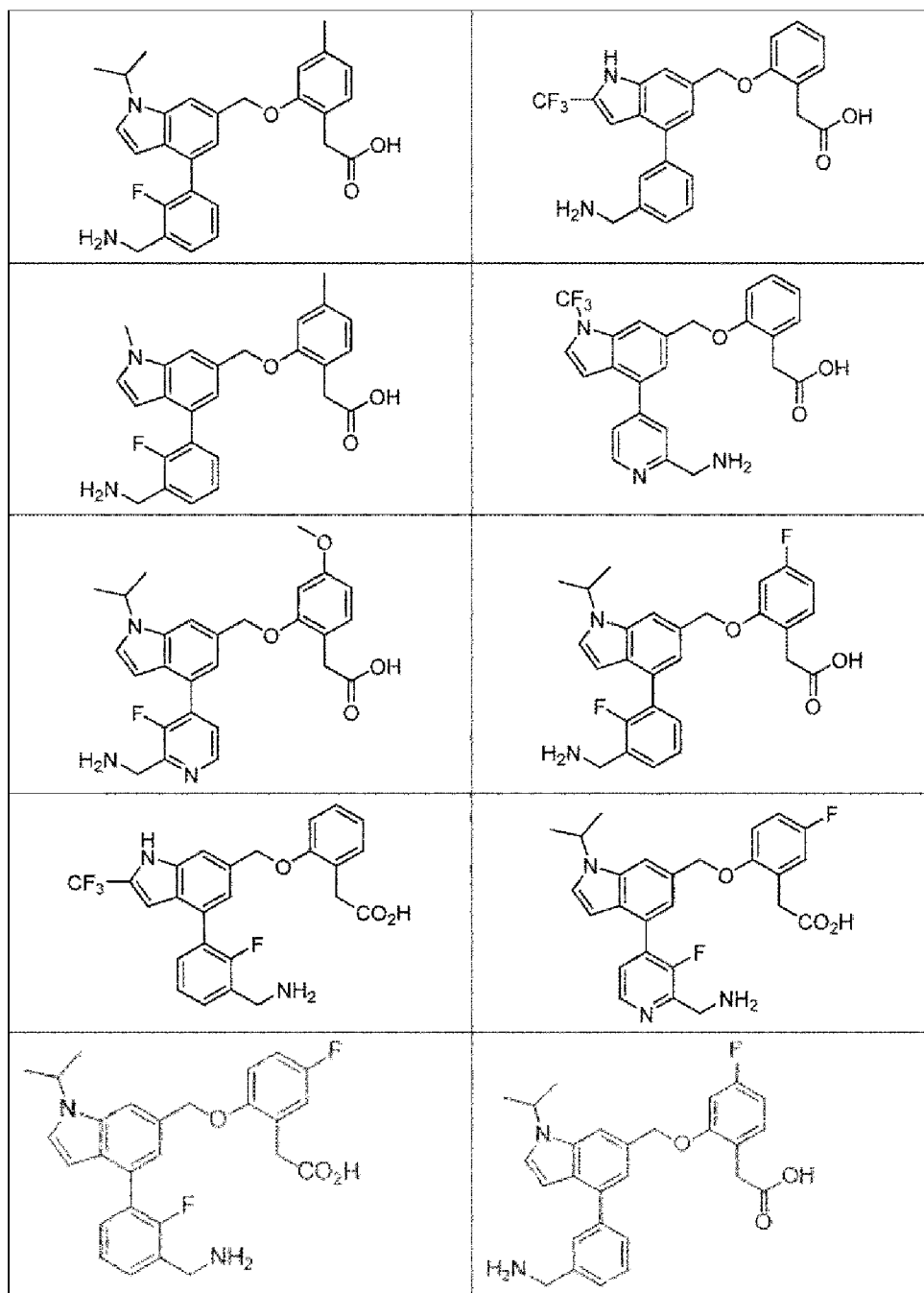


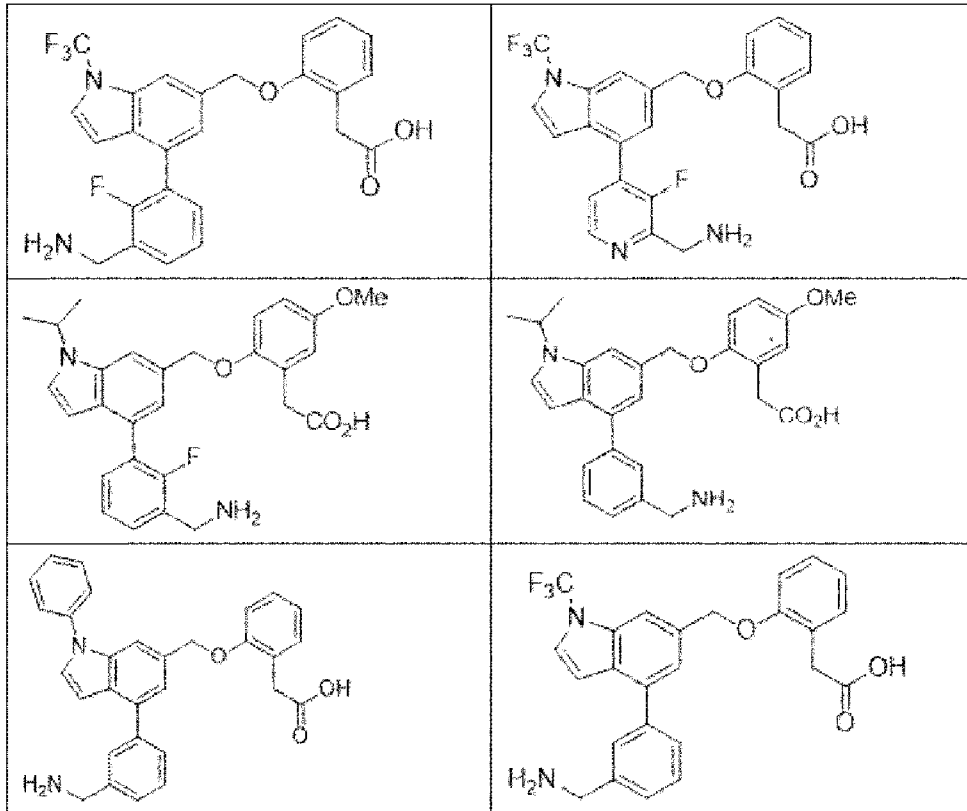
5 19. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jolla on rakenne:

20. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, joka valitaan seuraavasta taulukosta:

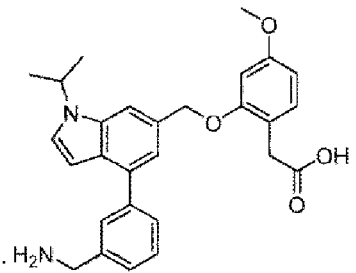
|  |  |
|--|--|
|  |  |
|  |  |



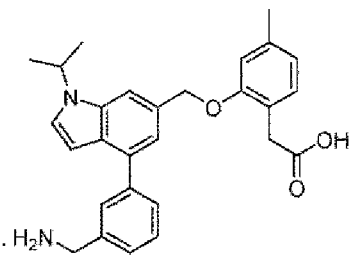


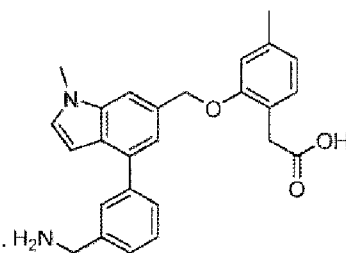


21. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jolla on rakenne:



5 22. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jolla on rakenne:





23. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jolla on rakenne:

24. Lääkekoostumus, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksista 1–23 mukaista yhdistettä tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävää suolaa sekä farmaseuttisesti hyväksyttävää kantoainetta.

25. Jonkin patenttivaatimuksen 1–23 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi sellaisen sairauden tai häiriötilan hoidossa tai ehkäisyssä, joka on **tunnettu** liiallisesta komplementtijärjestelmän aktiivisuudesta.

10

26. Patenttivaatimuksen 25 mukaisesti käytettävä yhdiste, jolloin kyseinen sairaus tai häiriötila, joka on **tunnettu** liiallisesta komplementtijärjestelmän aktiivisuudesta, on immunologinen häiriö tai keskushermostosairaus tai hermostoa rappeuttava sairaus tai neurologinen sairaus tai munuaissairaus tai sydän- ja verisuonitauti.

15

27. Patenttivaatimuksen 25 mukaisesti käytettävä yhdiste, jolloin kyseinen sairaus tai häiriötila, joka on **tunnettu** liiallisesta komplementtijärjestelmän aktiivisuudesta, valitaan ryhmästä, jonka muodostavat kohtauksittainen yöllinen hemoglobiuria, atyyppinen hemolyytis-ureeminen oireyhtymä, elinsiirteen hyljintä, myasthenia gravis, neuromyelitis optica, membranoproliferatiivinen glomerulonefriitti, tiivissaostumatauti, kylmäagglutiniinitauti ja katastrofaalinen fosfolipidivasta-aineoireyhtymä.

20

**28.** Patenttivaatimuksen 25 mukaisesti käytettävä yhdiste, jolloin kyseinen sairaus tai häiriötila, joka on **tunnettu** poikkeavasta komplementtijärjestelmän aktiivisuudesta, on kohtauksittainen yöllinen hemoglobinuria.