

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

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

- (10) **FI/EP3672948 T3**
- (12) **EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**
- (45) Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av
översättning - Translation available to the public **13.01.2023**
- (80) Eurooppapatentin myöntämispäivä -
Meddelandedatum för det europeiska patentet -
Date of grant of European patent **05.10.2022**
- (51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 498/14 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
- (86) Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan **EP18759610.1**
- European patent application
- (86) (22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **23.08.2018**
- (87) Patenttihakemuksen julkiseksitulospäivä -
Patentansökans publiceringsdag -
Patent application available to the public **01.07.2020**
- (86) Kansainvälinen hakemus - **23.08.2018 PCT/EP2018072790**
Internationell ansökan - International
application
- (30) Etuoikeus - Prioritet - Priority
23.08.2017 EP 17187560

(73) Haltija - Innehavare - Proprietor
1 • Sprint Bioscience AB, Hälsövägen 7, 141 57 Huddinge, SVERIGE, (SE)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor
1 • LINDSTRÖM, Johan, c/o Sprint Bioscience AB Hälsövägen 7, 141 57 Huddinge, SVERIGE, (SE)
2 • FORSBLOM, Rickard, c/o Sprint Bioscience AB Hälsövägen 7, 141 57 Huddinge, SVERIGE, (SE)
3 • GINMAN, Tobias, c/o Sprint Bioscience AB Hälsövägen 7, 141 57 Huddinge, SVERIGE, (SE)
4 • RAHM, Fredrik, c/o Sprint Bioscience AB Hälsövägen 7, 141 57 Huddinge, SVERIGE, (SE)
5 • VIKLUND, Jenny, c/o Sprint Bioscience AB Hälsövägen 7, 141 57 Huddinge, SVERIGE, (SE)

(74) Asiamies - Ombud - Agent
Papula Oy, PL 981, 00101 Helsinki

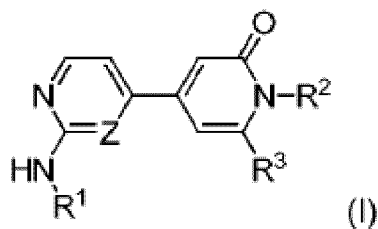
(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention
PYRIDINIAMIINIPYRIDONI- JA PYRIMIDIINIAMIINIPYRIDONIYHDISTEITÄ
Pyridinaminipyridon-och pyrimidinaminipyridonföreningar
PYRIDINAMINE-PYRIDONE AND PYRIMIDINAMINE-PYRIDONE COMPOUNDS

(56) Viitejulkaisut - Anförda publikationer - References cited

WO-A1-2012/085815, WO-A1-2015/108861, WO-A1-2017/140841

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Kaavan (I) mukainen yhdiste



jossa

5 R¹ on fenyyli tai monosyklinen 5-6-jäseninen heteroaryyli, kumpikin valinnaisesti substituoituna yhdellä tai useammalla substituentilla valittuna halogeenista, C₁-C₆-alkyylistä, C₃-C₄-sykloalkyylistä, C₁-C₆-alkoksista, C₁-C₆-haloalkyylistä, C₁-C₆-haloalkoksista, aminosta, N-C₁-C₃-alkyyliaminosta ja N,N-di-C₁-C₃-alkyyliaminosta;

 R² valitaan vedystä, C₁-C₃-haloalkyylistä ja C₁-C₃-alkyylistä;

15 R³ valitaan A:sta, fenyylistä ja monosyklistä heteroaryylistä, jolloin mainittu fenyyli ja mainittu heteroaryyli ovat kumpikin valinnaisesti substituoituja yhdellä tai useammalla joukosta R⁴, R⁵, R⁶ ja R⁷;

 R⁴, R⁵, R⁶ ja R⁷ valitaan riippumattomasti halogeenista, C₁-C₆-alkyylistä, C₃-C₄-sykloalkyylistä, C₁-C₆-alkoksista, C₁-C₆-haloalkyylistä, C₁-C₆-haloalkoksista, atsetidiinista, aminosta, N-C₁-C₃-alkyyliaminosta, N,N-di-C₁-C₃-alkyyliaminosta, ryhmistä NHSO₂R⁸, SO₂R⁹ ja hydroksista;

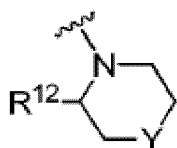
25 R⁸ on C₁-C₃-haloalkyyli tai C₁-C₃-alkyyli;

 R⁹ valitaan R¹⁰:stä, C₁-C₆-alkyylistä, aminosta, N-C₁-C₃-alkyyliaminosta, N,N-di-C₁-C₃-alkyyliaminosta ja C₁-C₃-alkoksi-C₁-C₃-alkyylistä, jolloin mainitut C₁-C₆-alkyyli ja C₁-C₃-alkoksi-C₁-C₃-alkyyli ovat kumpikin valinnaisesti substituoituja yhdellä R¹⁰:llä ja/tai yhdellä tai useammalla halogeenilla;

R^{10} valitaan fenyylistä, bentsyylistä, monosyklisestä heteroaryylistä, C_3 - C_6 -sykloalkyylistä, heterosyklyylistä, kukin valinnaisesti substituotuna yhdellä tai useammalla R^{11} :lla;

5 R^{11} valitaan halogeenista, C_1 - C_3 -haloalkyylistä, C_3 - C_4 -sykloalkyylistä, C_1 - C_3 -alkyylistä, aminosta, N- C_1 - C_3 -alkyyliaminosta, N,N-di- C_1 - C_3 -alkyyliaminosta ja C_1 - C_3 -alkoksi- C_1 - C_3 -alkyylistä;

A on



10

R^{12} valitaan vedystä, halogeenista, COR^{13} :sta, C_1 - C_6 -alkyylistä, C_3 - C_6 -sykloalkyylistä, C_1 - C_3 -alkoksi- C_1 - C_3 -alkyylistä, C_1 - C_6 -alkoksista, C_1 - C_3 -syanoalkyylistä ja C_1 - C_3 -haloalkyylistä;

15 R^{13} valitaan C_1 - C_3 -alkoksista, N- C_1 - C_3 -alkyyliaminosta, N,N-di- C_1 - C_3 -alkyyliaminosta, 1-pyrrolidinyylistä, 1-piperidinyylistä ja 1-atsetidinyylistä;

20 Y valitaan ryhmistä CH_2 , S, SO, SO_2 , NR^{14} , $NCOR^9$, $NCOOR^{15}$, NSO_2R^9 , $NCOCH_2R^9$, O, tai sidoksesta;

R^{14} valitaan H:sta, C_1 - C_3 -haloalkyylistä, C_1 - C_3 -alkoksi- C_1 - C_3 -alkyylistä, C_1 - C_3 -alkyylistä ja C_3 - C_6 -sykloalkyylistä;

25 R^{15} valitaan R^{10} :stä, C_1 - C_6 -alkyylistä ja C_1 - C_3 -alkoksi- C_1 - C_3 -alkyylistä, ja jolloin mainitut C_1 - C_6 -alkyyli ja C_1 - C_3 -alkoksi- C_1 - C_3 -alkyyli ovat kumpikin valinnaisesti substituoituja yhdellä R^{10} :llä ja/tai yhdellä tai useammalla halogeenilla; ja

Z on CH tai N;

30 tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jossa R^2 on vety; tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

35 3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen yhdiste, jossa R^1 on fenyyli tai monosyklinen 5-6-

jäseninen heteroaryyli, kumpikin valinnaisesti substituoituina yhdellä tai useammalla substituentilla valittuna C₁-C₆-alkyylistä, C₃-C₄-sykloalkyylistä ja halogeenista; tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

4. Jonkin patenttivaatimuksista 1-3 mukainen yhdiste, jossa R¹ valitaan fenyylistä, pyrimidinyylistä, oksatsolyylistä, imidatsolyylistä, pyratsolyylistä ja tiatsolyylistä, kukin valinnaisesti substituoituna yhdellä tai useammalla substituentilla valittuna halogeenista, C₁-C₆-alkyylistä, C₃-C₄-sykloalkyylistä ja C₁-C₆-haloalkyylistä; tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

5. Jonkin patenttivaatimuksista 1-3 mukainen yhdiste, jossa R³ valitaan A:sta, fenyylistä, pyridyylistä, tienyylistä, furyylistä, pyrimidinyylistä ja pyratsolyylistä, kukin valinnaisesti ja riippumattomasti substituoituna yhdellä tai useammalla R⁴:llä tai R⁵:llä; tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

6. Jonkin patenttivaatimuksista 1-3 mukainen yhdiste, jossa R³ valitaan fenyylistä, pyridyylistä, morfolinyylistä, piperidyylistä, pyrrolidinyylistä, tienyylistä ja piperatsinyylistä, kukin valinnaisesti substituoituna yhdellä tai useammalla substituentilla valittuna halogeenista, C₁-C₆-alkyylistä, C₁-C₆-haloalkyylistä ja C₃-C₄-sykloalkyylistä; tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

7. Jonkin patenttivaatimuksista 1-3 mukainen yhdiste, jossa R¹ on fenyyli tai monosyklinen 5-6-jäseninen heteroaryyli, kumpikin valinnaisesti substituoituna yhdellä tai useammalla substituentilla valittuna halogeenista, C₁-C₆-alkyylistä, C₁-C₆-haloalkyylistä ja C₃-C₄-sykloalkyylistä;

R² on vety; ja

R³ on fenyyli tai monosyklinen 5-6-jäseninen heteroaryyli, kumpikin valinnaisesti substituoituna yhdellä tai useammalla substituentilla valittuna halo-

geenista, C₁-C₆-alkyylistä, C₁-C₆-haloalkyylistä ja C₃-C₄-sykloalkyylistä; tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

8. Jonkin patenttivaatimuksista 1-3 mukainen yhdiste, jossa R¹ valitaan fenyylistä, pyrimidinyylistä, oksatsolyylistä, imidatsolyylistä tai tiatsolyylistä, kukin valinnaisesti substituoituna yhdellä tai useammalla substituentilla valittuna halogeenista, C₁-C₆-alkyylistä, C₁-C₆-haloalkyylistä ja C₃-C₄-sykloalkyylistä;

R² on vety;

R³ valitaan fenyylistä, pyridyylistä, pyratsolyylistä, pyrrolidinyylistä ja tienyylistä, kukin valinnaisesti substituoituna yhdellä tai useammalla substituentilla valittuna halogeenista, C₁-C₆-alkyylistä, C₁-C₆-haloalkyylistä, C₃-C₄-sykloalkyylistä; tai A:sta;

Y on CH₂, O, NSO₂-C₁-C₆-alkyyli tai NSO₂-bentsyyli, jossa mainittu bentsyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla halogeenilla; ja

R¹² on C₁-C₆-alkyyli tai C₁-C₆-haloalkyyli;

tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

9. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jossa R¹ on fenyyli, 2-metyylipyrimidin-4-yyli, oksatsol-2-yyli, 2-metyylitiatsol-4-yyli, 2-metyylipyratsol-3-yyli ja 1-metyyli-imidatsol-4-yyli;

R² on vety;

R³ valitaan 2-kloorifenyylistä, 3-pyridyylistä, 4-pyridyylistä, 1-morfolinyylistä, 2-(trifluorimetyyli)-1-piperidyylistä, 3-(trifluorimetyyli)morfolin-4-yylistä, 4-[(4-fluorifenyyli)metyylisulfonyyli]-2-(trifluorimetyyli)piperatsin-1-yylistä, 4-etyylisulfonyyli-2-(trifluorimetyyli)piperatsin-1-yylistä; 2-(trifluorimetyyli)fenyylistä, 4-metyylipyridin-3-yylistä, 2-(trifluorimetyyli)pyridin-

3-yylistä ja 1-etyyli-3-(trifluorimetyyli)pyratsol-4-yylistä; ja

Z on CH tai N;

tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

5 10. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jolloin yhdiste valitaan seuraavista:

4-(2-anilinopyrimidin-4-yyli)-6-(2-kloorifenyyli)-1H-pyridin-2-oni;

4-(2-anilinopyrimidin-4-yyli)-6-(3-pyridyyli)-1H-pyridin-2-oni;

4-(2-anilinopyrimidin-4-yyli)-6-(4-pyridyyli)-1H-pyridin-2-oni

4-(2-anilinopyrimidin-4-yyli)-6-morfolino-1H-pyridin-2-oni;

15 4-[2-[(2-metyylipyrimidin-4-yyli) amino]-4-pyridyyli]-6-[2-(trifluorimetyyli)-1-piperidyyli]-1H-pyridin-2-oni;

4-(2-anilinopyrimidin-4-yyli)-6-[2-(trifluorimetyyli)-1-piperidyyli]-1H-pyridin-2-oni;

20 4-[2-[(2-metyylipyrimidin-4-yyli) amino]-4-pyridyyli]-6-[3-(trifluorimetyyli)morfolin-4-yyli]-1H-pyridin-2-oni;

4-(2-anilinopyrimidin-4-yyli)-6-[3-(trifluorimetyyli)morfolin-4-yyli]-1H-pyridin-2-oni;

25 6-[4-[(4-fluorifenyyli)metyylisulfonyyli]-2-(trifluorimetyyli)piperatsin-1-yyli]-4-[2-[(2-metyylipyrimidin-4-yyli) amino]-4-pyridyyli]-1H-pyridin-2-oni;

30 6-[4-etyylisulfonyyli]-2-(trifluorimetyyli)piperatsin-1-yyli]-4-[2-[(2-metyylipyrimidin-4-yyli) amino]-4-pyridyyli]-1H-pyridin-2-oni;

35 4-[2-(oksatsol-2-yyliamino)-4-pyridyyli]-6-[3-(trifluorimetyyli)morfolin-4-yyli]-1H-pyridin-2-oni;

4-[2-[(2-metyyllitiatsol-4-yyli) amino]-4-pyridyyli]-6-[3-(trifluorimetyyli)morfolin-4-yyli]-1H-pyridin-2-oni;

5 4-[2-[(2-metyyllipyrimidin-4-yyli) amino]-4-pyridyyli]-6-[2-(trifluorimetyyli) fenyyli]-1H-pyridin-2-oni;

4-[2-[(2-metyyllipyratsol-3-yyli) amino]-4-pyridyyli]-6-[2-(trifluorimetyyli) fenyyli]-1H-pyridin-2-oni;

10 4-[2-[(2-metyyllitiatsol-4-yyli) amino]-4-pyridyyli]-6-[2-(trifluorimetyyli) fenyyli]-1H-pyridin-2-oni;

15 6-(4-metyyli-3-pyridyyli)-4-[2-[(2-metyyllipyrimidin-4-yyli) amino]-4-pyridyyli]-1H-pyridin-2-oni;

4-[2-[(2-metyyllipyrimidin-4-yyli) amino]-4-pyridyyli]-6-[2-(trifluorimetyyli)-3-pyridyyli]-1H-pyridin-2-oni;

20 6-[1-etyyli-3-(trifluorimetyyli)pyratsol-4-yyli]-4-[2-[(2-metyyllipyrimidin-4-yyli) amino]-4-pyridyyli]-1H-pyridin-2-oni;

4-[2-[(1-metyyli-imidatsol-4-yyli) amino]-4-pyridyyli]-6-[2-(trifluorimetyyli) fenyyli]-1H-pyridin-2-oni; ja

25 6-(2-kloorifenyyli)-4-[2-[(2-metyyllipyrimidin-4-yyli) amino]-4-pyridyyli]-1H-pyridin-2-oni,

tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

30 11. Jonkin patenttivaatimuksista 1-10 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi taudin hoidossa tai ennaltaehkäisyssä.

35 12. Jonkin patenttivaatimuksista 1-10 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi hoidettaessa syöpää.

13. Jonkin patenttivaatimuksista 1-10 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi hoidettaessa tyypin II diabetesta.

5 14. Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksista 1-10 mukaisen yhdisteen tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävän suolan ja farmaseuttisesti hyväksyttävän laimennus-, kantaja- ja/tai apuaineen.

10 15. Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää terapeuttisesti tehokkaan määrän patenttivaatimuksen 1 mukaista yhdistettä tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävää suolaa ja toisen syöpälääkkeen valittuna alkylöivistä aineista, antimetaboliiteista, syöpää ehkäisevistä kamptotekiini johdannaisista, kasviperäisistä
15 tä syöpää ehkäisevistä aineista, antibiooteista, entsyymeistä, platinan koordinaatiokomplekseista, tyrosiinikinaasin estäjistä, hormoneista, hormoniantagonisteista, monoklonaalisista vasta-aineista, interferoneista ja biologisista vasteenmuuntajista.