

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

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

(10)

FI/EP4045039 T3

(12)

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

(45)

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

20.06.2025

(97)

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

23.04.2025

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification

C07D 213/64 (2006 . 01)

C07D 401/06 (2006 . 01)

C07K 5/02 (2006 . 01)

A61K 31/4412 (2006 . 01)

A61K 31/4427 (2006 . 01)

A61P 1/00 (2006 . 01)

A61P 29/00 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP20875989.4

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

16.10.2020

(97)

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

24.08.2022

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

16.10.2020 PCT/US2020055986

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

16.10.2019 US US201962916062 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1 • Morphic Therapeutic, Inc. , 35 Gatehouse Drive A2 , Waltham, MA 02451 , (US)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 • BURSAVICH, Matthew G. , 172 Damon Road , Needham, MA 02494 , (US)

2 • CUI, Dan , 655 Concord Avenue Apt 603 , Cambridge, MA 02138 , (US)

3 • DOWLING, James E. , 6 Partridge Road , Lexington, MA 02420 , (US)

4 • HAHN, Kristopher N. , 32 Webster Street , Medford, MA 02155 , (US)

5 • HARRISON, Bryce A. , 7 Old Wood Road , Framingham, MA 01701 , (US)

6 • LIN, Fu-Yang , 44 Saxony Drive , Sudbury, MA 01776 , (US)

7 • LIPPA, Blaise S. , 784 Commonwealth Avenue , Newton, MA 02459 , (US)

8 • ROGERS, Bruce N. , 252 Common Street , Belmont, MA 02478 , (US)

9 • TROAST, Dawn M. , 325 Springs Road , Bedford, MA 01730 , (US)

10 • ZHONG, Cheng , 19 Burnham Street, D4 , Belmont, MA 02478 , (US)

11 • KONZE, Kyle D. , 339 3rd Street, Apt. 2c , Brooklyn, NY 11215 , (US)

12 • GERASYUTO, Aleksey I. , 20 Skyline Drive , Flemington, NJ 08822 , (US)

13 • KIM, Byungchan , 20 At Port Imperial 322 West , New York, NJ 07093 , (US)

14 • RAFI, Salma , 10 North Hancock Street , Lexington, MA 02420 , (US)

15 • DAY, Tyler , 520 West 48th Street Apt 7g , New York, NY 10036 , (US)

16 • HICKEY, Eugene , 5 Woodbury Drive , Danbury, CT 06811 , (US)

17 • HOUANG, Evelyne , 2638 21st St., Apt 9d , Queens, NY 11102 , (US)

18 • ZAHLER, Robert , 5 East Welling Avenue , Pennington, NJ 08534 , (US)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab , Salmisaarenaukio 1 , 00180 Helsinki , (FI)

(54)

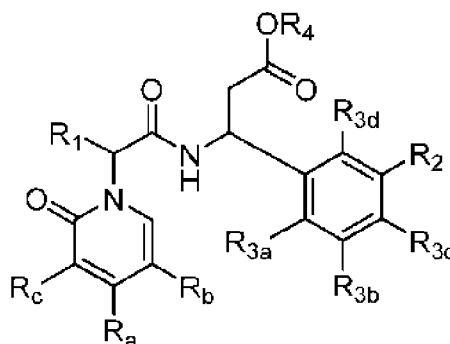
Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

IHMISEN INTEGRIINI ALFA4BETA7:N ESTO

INHIBITING HUMAN INTEGRIN ALPHA4BETA7

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Yhdiste, jolla on kaava (I):



(I)

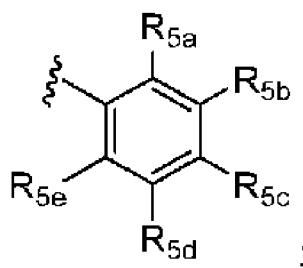
tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa

5 R_a , R_b ja R_c on valittu itsenäisesti ryhmästä, jonka muodostavat H, Me, halogenidi, CF_3 , $C(H)F_2$, $C(F)H_2$ ja substituoitu tai substituoimaton $-(C_1-C_5)$ alkyleeni- $N-(R_x)(R_y)$; edellyttäen, että ainakin yksi R_a :n, R_b :n ja R_c :n joukosta on $-(C_1-C_5)$ alkyleeni- $N-(R_x)(R_y)$;

10 R_x ja R_y on valittu itsenäisesti ryhmästä, jonka muodostavat H ja substituoitu tai substituoimaton (C_1-C_6) alkyyli; tai R_x ja R_y muodostavat yhdessä niihin sitoutuneen N:n kanssa substituoimattoman 4–6-jäsenisen renkaan tai substituoitun 4–6-jäsenisen renkaan, joka on substituoitu vähintään yhdellä halogenidilla, substituoimattomalla (C_1-C_4) alkyyllillä tai OMe:llä;

15 R_1 on substituoitu tai substituoimaton (C_1-C_6) alkyyli, substituoitu tai substituoimaton (C_1-C_4) alkyleeni(C_3-C_6)sykloalkyyli tai substituoitu tai substituoimaton (C_1-C_4) alkyleeni(C_1-C_4)alkoksi;

R_2 on



- R_{3a} ja R_{3b} on valittu itsenäisesti ryhmästä, jonka muodostavat H, substituoitu tai substituoimaton (C_1-C_5)alkyyli, substituoitu tai substituoimaton (C_3-C_6)sykloalkyyli, substituoitu tai substituoimaton 3–6-jäseninen heterosykloalkyyli, -OH, -CN, halogenidi, CF_3 , $C(H)F_2$, $C(F)H_2$, $-(C_1-C_4)$ alkoksi, -
- 5 OCF_3 ja substituoitu tai substituoimaton (C_1-C_4)alkyleeni- $-(C_1-C_4)$ alkoksi; edellyttäen, että R_{3a} ja R_{3b} eivät ole kumpikin H;

R_{3c} on H;

R_{3d} on H;

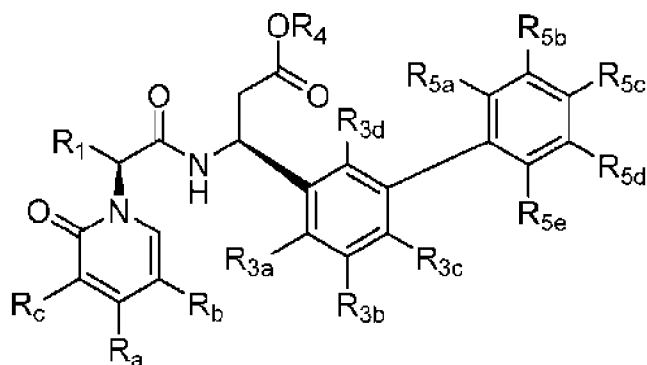
R_4 on H tai substituoitu tai substituoimaton (C_1-C_4)alkyyli;

- 10 R_{5a} ja R_{5e} on valittu itsenäisesti ryhmästä, jonka muodostavat H, CN, halogenidi, CF_3 , $C(H)F_2$, $C(F)H_2$, substituoitu tai substituoimaton (C_3-C_6)sykloalkyyli, substituoitu tai substituoimaton (C_1-C_5)alkyyli, hydroksyyli ja (C_1-C_4)alkoksi; ja

- R_{5b} , R_{5c} ja R_{5d} on valittu itsenäisesti ryhmästä, jonka muodostavat H, CN, halogenidi, CF_3 , $C(H)F_2$, $C(F)H_2$, substituoitu tai substituoimaton (C_1-C_5)alkyyli,
- 15 substituoitu tai substituoimaton (C_3-C_6)sykloalkyyli, substituoitu tai substituoimaton 3–6-jäseninen heterosykloalkyyli, hydroksyyli ja (C_1-C_4)alkoksi;

- jolloin, ellei toisin ole mainittu, substituoitu tarkoittaa substituoitua yhdellä tai useammalla substituentilla, joka on valittu alkyylin, sykloalkyylin, heterosyklyylialkyylin, halogeenin, $OH:n$, $OMe:n$, $C(H)F_2:n$, $C(F)H_2:n$, $CF_3:n$,
- 20 $C(H)_2CF_3:n$, SF_5CHFCH_2 -amiinin, CH_2 -amiinin ja $CN:n$ joukosta.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jolloin yhdiste on yhdiste, jolla on kaava (Ia):



(Ia)

jossa

vähintään yksi $R_a:n$, $R_b:n$ ja $R_c:n$ joukosta on $-(C_1-C_3)\text{alkyleeni-}N(R_x)(R_y)$;

R_x ja R_y on valittu itsenäisesti ryhmästä, jonka muodostavat H ja metyyli; tai

- 5 R_x ja R_y muodostavat yhdessä niihin sitoutuneen N:n kanssa substituoidun tai substituomattoman 4–6-jäsenisen renkaan; ja

R_{3a} ja R_{3b} on kumpikin valittu itsenäisesti ryhmästä, jonka muodostavat metyyli ja F.

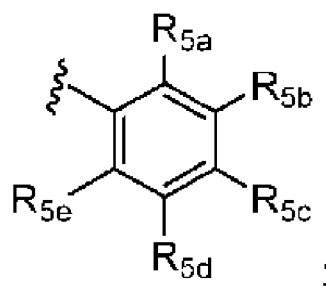
3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jossa

- 10 R_a , R_b ja R_c on valittu itsenäisesti ryhmästä, jonka muodostavat H, Me, halogenidi, CF_3 , $C(H)F_2$, $C(F)H_2$ ja $-(C_1-C_5)\text{alkyleeni-}N(R_x)(R_y)$; edellyttäen, että ainakin yksi $R_a:n$, $R_b:n$ ja $R_c:n$ joukosta on $-(C_1-C_5)\text{alkyleeni-}N(R_x)(R_y)$;

- R_x ja R_y on valittu itsenäisesti ryhmästä, jonka muodostavat H ja substituoitu tai substituomaton $(C_1-C_6)\text{alkyyli}$; tai R_x ja R_y muodostavat yhdessä
15 niihin sitoutuneen N:n kanssa 4–6-jäsenisen renkaan;

R_1 on metyyli, etyyli, n-propyyli, iso-propyyli, n-butyli, isobutyli, sek-butyli tai t-butyli;

R_2 on



R_{3a} ja R_{3b} on valittu itsenäisesti ryhmästä, jonka muodostavat halogenidi, substituoitu tai substituoimaton (C_1 - C_5)alkyyli, substituoitu tai substituoimaton (C_3 - C_6)sykloalkyyli, substituoitu tai substituoimaton (C_1 - C_4)alkoksi, CF_3 , $C(H)F_2$ ja $C(F)H_2$;

5 R_{3c} ja R_{3d} ovat H;

R_4 on H;

R_{5a} on metyyli;

R_{5b} on valittu ryhmästä, jonka muodostavat H, CN, halogenidi, CF_3 , $C(H)F_2$, $C(F)H_2$, substituoitu tai substituoimaton (C_1 - C_5)alkyyli, substituoitu tai
10 substituoimaton (C_3 - C_6)sykloalkyyli, substituoitu tai substituoimaton 3–6-jäseninen heterosykloalkyyli, hydroksyyli ja (C_1 - C_4)alkoksi;

R_5 on metyyli;

R_{5d} on H; ja

R_{5e} on valittu ryhmästä, jonka muodostavat H, CN, halogenidi, CF_3 ,
15 $C(H)F_2$, $C(F)H_2$, substituoitu tai substituoimaton (C_3 - C_6)sykloalkyyli, substituoitu tai substituoimaton (C_1 - C_5)alkyyli, hydroksyyli ja (C_1 - C_4)alkoksi.

4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jolloin kaavan (I) mukainen yhdiste on valittu ryhmästä, jonka muodostavat

a. (S)-3-(4,5-difluori-2',6'-dimetyyli-[1,1'-bifenyyl]-3-yyli)-3-((S)-2-(5-(2-(3-
20 fluoriatsetidin-1-yyli)etyyli)-4-metyyli-2-oksopyridin-1(2H)-yyli)-4-metyylipentaaniamido)propanihappo

- b. (S)-3-((S)-2-(5-(2-(atsetidin-1-yyli)etyyli)-2-okso-4-(trifluorimetyyli)pyridin-1(2H)-yyli)-4-metyylipentaaniamido)-3-(4-fluori-2',6'-dimetyyli-5-(trifluorimetyyli)-[1,1'-bifenyyli]-3-yyli)propaanihappo
- c. (S)-3-((S)-2-(5-(2-(atsetidin-1-yyli)etyyli)-2-okso-4-(trifluorimetyyli)pyridin-1(2H)-yyli)-4-metyylipentaaniamido)-3-(3',4-difluori-2',5,6'-trimetyyli-[1,1'-bifenyyli]-3-yyli)propaanihappo
- 5 d. (S)-3-((S)-2-(5-(2-(atsetidin-1-yyli)etyyli)-2-okso-4-(trifluorimetyyli)pyridin-1(2H)-yyli)-4-metyylipentaaniamido)-3-(4-fluori-3'-metoksi-2',5,6'-trimetyyli-[1,1'-bifenyyli]-3-yyli)propaanihappo
- 10 e. (S)-3-(4,4'-difluori-2',5,6'-trimetyyli-[1,1'-bifenyyli]-3-yyli)-3-((S)-2-(5-(2-(dimetyyliamino)etyyli)-2-okso-4-(trifluorimetyyli)pyridin-1(2H)-yyli)-4-metyylipentaaniamido)propaanihappo
- f. (S)-3-(5-kloori-4-fluori-2',6'-dimetyyli-[1,1'-bifenyyli]-3-yyli)-3-((S)-2-(5-(2-(3-metoksiatsetidin-1-yyli)etyyli)-2-okso-4-(trifluorimetyyli)pyridin-1(2H)-yyli)-4-metyylipentaaniamido)propaanihappo
- 15 g. (S)-3-((S)-2-(5-(2-(dimetyyliamino)etyyli)-2-okso-4-(trifluorimetyyli)pyridin-1(2H)-yyli)-4-metyylipentaaniamido)-3-(4-fluori-2',4',5,6'-tetrametyyli-[1,1'-bifenyyli]-3-yyli)propaanihappo
- h. (S)-3-(4,4'-difluori-2',5,6'-trimetyyli-[1,1'-bifenyl]-3-yyli)-3-((S)-2-(3-(difluorimetyyli)-5-(2-(dimetyyliamino)etyyli)-2-oksopyridin-1(2H)-yyli)-4-metyylipentaaniamido)propaanihappo
- 20 i. (S)-3-((S)-2-(5-(2-(dimetyyliamino)etyyli)-4-metyyli-2-oksopyridin-1(2H)-yyli)-5-metyyliheksaaniamido)-3-(4-fluori-2',5,6'-trimetyyli-[1,1'-bifenyyli]-3-yyli)propaanihappo
- 25 j. (S)-3-(4-fluori-2',5,6'-trimetyyli-[1,1'-bifenyyli]-3-yyli)-3-((S)-2-(3-fluori-5-(2-(3-fluoriatsetidin-1-yyli)etyyli)-2-oksopyridin-1(2H)-yyli)-4-metyylipentaaniamido)propaanihappo ja

k. (S)-3-(4-fluori-2',5,6'-trimetyyli-[1,1'-bifenyyli]-3-yyli)-3-((S)-2-(3-fluori-5-(2-((R)-3-fluoripyrrolidin-1-yyli)etyyli)-2-okso-pyridin-1(2H)-yyli)-4-metyylipentaaniamido)propaanihappo;

tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

5 5. Patenttivaatimuksen 4 mukainen yhdiste, jolloin kaavan (I) mukainen yhdiste on (S)-3-(4,5-difluori-2',6'-dimetyyli-[1,1'-bifenyyli]-3-yyli)-3-((S)-2-(5-(2-(3-fluoriatsetidin-1-yyli)etyyli)-4-metyyli-2-okso-pyridin-1(2H)-yyli)-4-metyylipentaaniamido)propaanihappo tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

6. Patenttivaatimuksen 4 mukainen yhdiste, jolloin kaavan (I) mukainen
10 yhdiste on (S)-3-((S)-2-(5-(2-(atsetidin-1-yyli)etyyli)-2-okso-4-(trifluorimetyyli)pyridin-1(2H)-yyli)-4-metyylipentaaniamido)-3-(4-fluori-2',6'-dimetyyli-5-(trifluorimetyyli)-[1,1'-bifenyyli]-3-yyli)propaanihappo tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

7. Patenttivaatimuksen 4 mukainen yhdiste, jolloin kaavan (I) mukainen yhdiste on (S)-3-((S)-2-(5-(2-(atsetidin-1-yyli)etyyli)-2-okso-4-(trifluorimetyyli)pyridin-1(2H)-
15 yyli)-4-metyylipentaaniamido)-3-(3',4-difluori-2',5,6'-trimetyyli-[1,1'-bifenyyli]-3-yyli)propaanihappo tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

8. Patenttivaatimuksen 4 mukainen yhdiste, jolloin kaavan (I) mukainen yhdiste on (S)-3-((S)-2-(5-(2-(atsetidin-1-yyli)etyyli)-2-okso-4-(trifluorimetyyli)pyridin-1(2H)-yyli)-4-metyylipentaaniamido)-3-(4-fluori-3'-metoksi-2',5,6'-trimetyyli-[1,1'-
20 bifenyyli]-3-yyli)propaanihappo tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

9. Patenttivaatimuksen 4 mukainen yhdiste, jolloin kaavan (I) mukainen yhdiste on (S)-3-(4,4'-difluori-2',5,6'-trimetyyli-[1,1'-bifenyyli]-3-yyli)-3-((S)-2-(5-(2-(dimetyyliamino)etyyli)-2-okso-4-(trifluorimetyyli)pyridin-1(2H)-yyli)-4-metyylipentaaniamido)propaanihappo tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

25 10. Patenttivaatimuksen 4 mukainen yhdiste, jolloin kaavan (I) mukainen yhdiste on (S)-3-(5-kloori-4-fluori-2',6'-dimetyyli-[1,1'-bifenyyli]-3-yyli)-3-((S)-2-(5-(2-(3-metoksietsetidin-1-yyli)etyyli)-2-okso-4-(trifluorimetyyli)pyridin-1(2H)-yyli)-4-metyylipentaaniamido)propaanihappo tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

11. Patenttivaatimuksen 4 mukainen yhdiste, jolloin kaavan (I) mukainen yhdiste on (S)-3-((S)-2-(5-(2-(dimetyyliamino)etyyli)-2-okso-4-(trifluorimetyyli)pyridin-1(2H)-yyli)-4-metyylipentaaniamido)-3-(4-fluori-2',4',5,6'-tetrametyyli-[1,1'-bifenyyli]-3-yyli)propanihappo tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.
- 5 12. Patenttivaatimuksen 4 mukainen yhdiste, jolloin kaavan (I) mukainen yhdiste on (S)-3-(4,4'-difluori-2',5,6'-trimetyyli-[1,1'-bifenyyli]-3-yyli)-3-((S)-2-(3-(difluorimetyyli)-5-(2-(dimetyyliamino)etyyli)-2-okso-2-pyridin-1(2H)-yyli)-4-metyylipentaaniamido)propanihappo tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.
- 10 13. Patenttivaatimuksen 4 mukainen yhdiste, jolloin kaavan (I) mukainen yhdiste on (S)-3-((S)-2-(5-(2-(dimetyyliamino)etyyli)-4-metyyli-2-okso-2-pyridin-1(2H)-yyli)-5-metyyliheksaaniamido)-3-(4-fluori-2',5,6'-trimetyyli-[1,1'-bifenyyli]-3-yyli)propanihappo tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.
- 15 14. Patenttivaatimuksen 4 mukainen yhdiste, jolloin kaavan (I) mukainen yhdiste on (S)-3-(4-fluori-2',5,6'-trimetyyli-[1,1'-bifenyyli]-3-yyli)-3-((S)-2-(3-fluori-5-(2-(3-fluoriatsetidin-1-yyli)etyyli)-2-okso-2-pyridin-1(2H)-yyli)-4-metyylipentaaniamido)propanihappo tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.
- 20 15. Patenttivaatimuksen 4 mukainen yhdiste, jolloin kaavan (I) mukainen yhdiste on (S)-3-(4-fluori-2',5,6'-trimetyyli-[1,1'-bifenyyli]-3-yyli)-3-((S)-2-(3-fluori-5-(2-((R)-3-fluoripyrrolidin-1-yyli)etyyli)-2-okso-2-pyridin-1(2H)-yyli)-4-metyylipentaaniamido)propanihappo tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.
16. Lääkekoostumus, joka käsittää vaikuttavana farmaseuttisena ainesosana minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–15 mukaista yhdistettä tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävää suolaa.
- 25 17. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–15 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi tulehduksellisen suolistosairauden, haavaisen paksusuolitulehduksen tai Crohnin taudin hoitomenetelmässä.
18. Patenttivaatimuksen 16 mukainen lääkekoostumus käytettäväksi tulehduksellisen suolistosairauden, haavaisen paksusuolitulehduksen tai Crohnin taudin hoitomenetelmässä.

19. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–15 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi lääkkeenä.
