

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

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

(10)

FI/EP3624796 T3

(12)

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

(45)

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

11.06.2025

(97)

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

19.03.2025

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
A61K 31/437 (2006 . 01)
C07D 471/04 (2006 . 01)
A61P 35/00 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP18731593.2

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

18.05.2018

(97)

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

25.03.2020

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

18.05.2018 PCT/US2018033547

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

19.05.2017 US US201762508997 P

26.04.2018 US US201862663202 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• NFlection Therapeutics, Inc., 867 Boylston Street, 5th Floor, 1116 , Boston, Massachusetts 02116 , (US)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• KINCAID, John , Boston MA 02116 , (US)

2• DUNCTON, Matthew , Boston MA 02116 , (US)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Zacco Sweden AB , 11485 Stockholm , (SE)

(54)

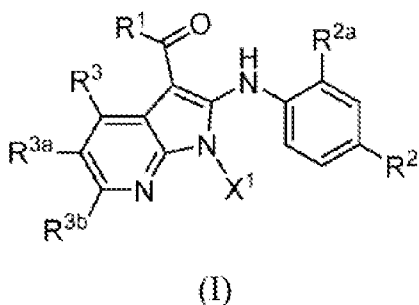
Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

Pyrrolopyridiinaniliniyhdisteitä ihosairauksien hoitoon

PYRROLOPYRIDINE-ANILINE COMPOUNDS FOR TREATMENT OF DERMAL DISORDERS

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Yhdiste, jolla on kaava (I):



jossa

5 R¹ on -NR⁵R^{5a};

R^{2a} on halo tai C₁-C₆-alkyyli;

R² on -S-C₁-C₆-alkyyli, C₁-C₆-alkyyli, C₂-C₆-alkenylyli, C₂-C₆-alkynylyli tai halo;

X¹ on C₁-C₆-alkyyli;

10 R³, R^{3a} ja R^{3b} ovat toisistaan riippumatta vety, C₁-C₆-alkyyli, C₂-C₆-alkenylyli, C₂-C₆-alkynylyli, -S-C₁-C₆-alkyyli, halo, C₁-C₆-alkoksi, C₃-C₈-sykloalkyylioksi, -O(heterosykloalkyyli, jossa on 3–20 rengasatomia ja 1–4 heteroatomia valittuina seuraavista: O, S(O)₀₋₂ ja N), -O(heteroaryyli, jossa on 5 tai 6 rengasatomia ja 1–4 heteroatomia valittuina seuraavista: O, S(O)₀₋₂ ja N), tai fenoksi, jossa jokainen fenylyli ja heteroaryyli on toisistaan riippumatta valinnaisesti substituoitu 1, 2 tai 3
15 R⁶:lla;

R⁵ on -OR^{5b};

R^{5a} on vety;

R^{5b} on C₃-C₈-sykloalkyyli-C₁-C₆-alkyyli tai haaroittumaton C₁-C₆-hydroksialkyyli, jossa C₁-C₆-alkyyli C₁-C₆-hydroksialkyyliissä on substituoitu yhdellä hydroksilla;

20 jokainen R⁶ on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat karboksi, C₁-C₆-alkoksikarbonyyli, C₁-C₆-alkyyli, C₁-C₆-haloalkyyli, C₁-C₆-alkoksi-C₁-C₆-alkyyli, C₃-C₈-sykloalkyyli, heterosykloalkyyli, jossa on 3–20 rengasatomia ja 1–4 heteroatomia valittuina seuraavista: O, S(O)₀₋₂ ja N,

-OC(O)R⁷, -OS(O)₂R⁷, -O-C₁-C₆-haloalkyyli, C₃-C₈-sykloalkyylioksi, -
 O(heterosykloalkyyli, jossa on 3–20 rengasatomia ja 1–4 heteroatomia valittuina
 seuraavista: O, S(O)₀₋₂ ja N), -O(6–14-jäseninen aryyli), -O(heteroaryyli, jossa on 5
 tai 6 rengasatomia ja 1–4 heteroatomia valittuina seuraavista: O, S(O)₀₋₂ ja N),
 5 amino, C₁-C₆-alkyyliamino, di-C₁-C₆-alkyyliamino, -NR^{8a}S(O)₂R⁸, -NR^{8a}C(O)R⁸, -
 S(O)₂R⁸, -S(O)₂NR^{8a}R⁸, -C(O)R⁸, -C(O)NR^{8a}R⁸ ja -C₁-C₆-alkyleeni-R^{6a};

jokainen R^{6a} on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat C₃-C₈-
 sykloalkyyli, heterosykloalkyyli, jossa on 3–20 rengasatomia ja 1–4 heteroatomia
 valittuina seuraavista: O, S(O)₀₋₂ ja N, -NH₂, -NH(C₁-C₆-alkyyli), -N(C₁-C₆-alkyyli)₂, -
 10 NR^{9a}S(O)₂R⁹, -NR^{9a}C(O)R⁹, -S(O)₂R⁹, -S(O)₂NR^{9a}R⁹, -C(O)R⁹ ja -C(O)NR^{9a}R⁹;

jokainen R⁷ on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat amino,
 C₁-C₆-alkyyliamino, di-C₁-C₆-alkyyliamino, C₁-C₆-alkyyli, C₃-C₈-sykloalkyyli, C₁-C₆-
 alkoksi, heterosykloalkyyli, jossa on 3–20 rengasatomia ja 1–4 heteroatomia
 valittuina seuraavista: O, S(O)₀₋₂ ja N, 6–14-jäseninen aryyli ja heteroaryyli, jossa
 15 on 5 tai 6 rengasatomia ja 1–4 heteroatomia valittuina seuraavista: O, S(O)₀₋₂ ja N;

jokainen R^{8a} ja R^{9a} on toisistaan riippumatta H tai C₁₋₆-alkyyli;

jokainen R⁸ ja R⁹ on toisistaan riippumatta C₁-C₆-alkyyli, 6–14-jäseninen aryyli,
 heteroaryyli, jossa on 5 tai 6 rengasatomia ja 1–4 heteroatomia valittuina
 seuraavista: O, S(O)₀₋₂ ja N, C₃-C₈-sykloalkyyli tai heterosykloalkyyli, jossa on 3–20
 20 rengasatomia ja 1–4 heteroatomia valittuina seuraavista: O, S(O)₀₋₂ ja N;

tai on N-oksidi, stereoisomeeri, stereoisomeerien seos ja/tai sen farmaseuttisesti
 hyväksyttävä suola.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jolloin X¹ on C₁-C₃-alkyyli, jolloin
 valinnaisesti X¹ on -CH₃.

25 **3.** Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen yhdiste, jolloin ainakin yksi joukosta
 R³, R^{3a} ja R^{3b} on C₁-C₆-alkyyli, C₂-C₆-alkenyli, C₂-C₆-alkynyli, -S-C₁-C₆-alkyyli,
 halo, C₁-C₆-alkoksi, C₃-C₈-sykloalkyylioksi, -O(heterosykloalkyyli, jossa on 3–20
 rengasatomia ja 1–4 heteroatomia valittuina seuraavista: O, S(O)₀₋₂ ja N), -
 O(heteroaryyli, jossa on 5 tai 6 rengasatomia ja 1–4 heteroatomia valittuina

seuraavista: O, S(O)₀₋₂ ja N), tai fenoksi, jossa jokainen fenyylä ja heteroaryyli on toisistaan riippumatta valinnaisesti substituoitu 1, 2, tai 3 R⁶:lla.

4. Jonkin patenttivaatimuksista 1–3 mukainen yhdiste, jolloin

(i) yksi joukosta R³, R^{3a} ja R^{3b} on metyyli, jolloin valinnaisesti R^{3a} on metyyli ja R³ ja R^{3b} ovat kukin vety; tai

(ii) yksi joukosta R³, R^{3a} ja R^{3b} on metoksi, jolloin valinnaisesti R^{3a} on metoksi ja R³ ja R^{3b} ovat kukin vety; tai

(iii) yksi joukosta R³, R^{3a} ja R^{3b} on fluori, jolloin valinnaisesti R^{3a} on fluori ja R³ ja R^{3b} ovat kukin vety; tai

(iv) R³ ja R^{3b} ovat kukin vety ja R^{3a} on C₁–C₆-alkyyli, halo, tai C₁–C₆-alkoksi, jolloin valinnaisesti R³ ja R^{3b} ovat kukin vety ja R^{3a} on metyyli, fluori, tai metoksi.

5. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen yhdiste, jolloin R³, R^{3a} ja R^{3b} ovat vety.

6. Jonkin patenttivaatimuksista 1–5 mukainen yhdiste, jolloin R² on -S-C₁–C₆-alkyyli, valinnaisesti -SCH₃;

R² on C₁–C₆-alkyyli, valinnaisesti CH₃;

R² on C₂–C₆-alkenyyli, valinnaisesti C₂–C₄-alkenyyli;

R² on C₂–C₆-alkynyyli, valinnaisesti C₂–C₃-alkynyyli, tai

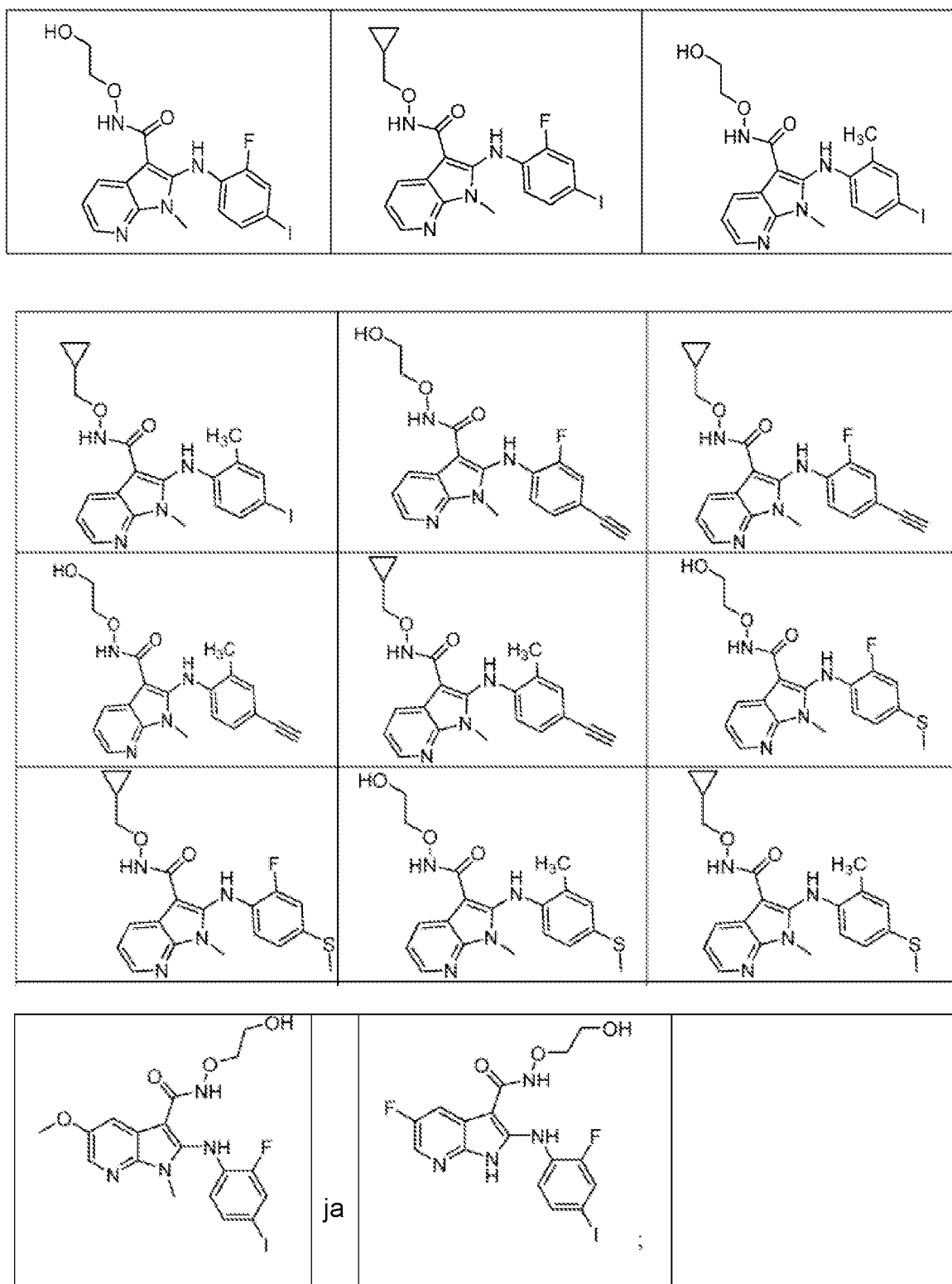
R² on halo, valinnaisesti jodi.

7. Jonkin patenttivaatimuksista 1–6 mukainen yhdiste, jolloin R^{2a} on metyyli tai fluori.

8. Jonkin patenttivaatimuksista 1–7 mukainen yhdiste, jolloin R¹ on -NH-O-CH₂CH₂OH.

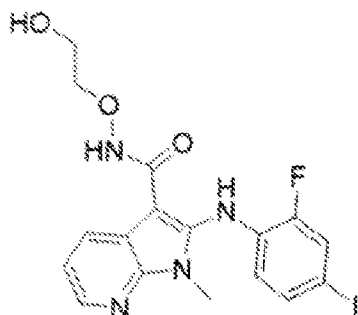
9. Jonkin patenttivaatimuksista 1–7 mukainen yhdiste, jolloin R¹ on -NH-O-CH₂(syklopropyyli).

10. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, joka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat:



5 tai sen stereoisomeeri, stereoisomeerien seos ja/tai farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

11. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, joka on



tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

12. Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksista 1–11 mukaista yhdistettä ja farmaseuttisesti hyväksyttävää kantaja-ainetta.

5 **13.** Jonkin patenttivaatimuksista 1–11 mukainen yhdiste tai patenttivaatimuksen 12 mukainen farmaseuttinen koostumus käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan MEK-estäjään reagoivaa sairautta, MEK-estäjään reagoivaa ihosairautta, MEK-välitteistä sairautta tai MEK-välitteistä ihosairautta, jolloin MEK-estäjään reagoiva sairaus, MEK-estäjään reagoiva ihosairaus, MEK-välitteinen sairaus tai
10 MEK-välitteinen ihosairaus on valittu ryhmästä, jonka muodostavat dermaalinen rasopatia, neurofibromatoosi tyyppi 1, ihon neurofibrooma, ihonalainen neurofibrooma ja pinnallinen pleksiforminen neurofibrooma.

14. Patenttivaatimuksen 13 mukainen yhdiste tai koostumus, jolloin MEK-estäjään reagoiva ihosairaus tai MEK-välitteinen ihosairaus on neurofibromatoosi
15 tyyppi 1.

15. Patenttivaatimuksen 13 mukainen yhdiste tai koostumus, jolloin MEK-estäjään reagoiva ihosairaus tai MEK-välitteinen ihosairaus on dermaalinen rasopatia, joka on valinnaisesti valittu ryhmästä, jonka muodostavat psoriaasi, keratoakantooma (KA), hyperkeratoosi, papillooma, Noonanin oireyhtymä (NS),
20 kardiofasiokutaaninen oireyhtymä (CFC), Costellon oireyhtymä (fasiokutanoskeletaalin oireyhtymä eli FCS-oireyhtymä), okuloektodermaalinen oireyhtymä, maitokahviläiskät, pyogeeninen granulooma, talirauhasten hyperplasia, ihon neurofibroomat, seborrooinen keratoosi, talirauhasten liikakasvu ja multippeli lentigiinioireyhtymä (aiemmin nimeltään Leopard-oireyhtymä).

16. Yhdiste tai koostumus käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksista 13–15 mukaisesti, jolloin yhdiste tai koostumus on tarkoitettu annettavaksi paikallisesti, ihonalaisesti, ihon läpi, ihonsisäisesti tai leesion sisään.