



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20191579 T1



HR P20191579 T1

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

(51) MKP:

C07D 475/00 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 475/10 (2006.01)
A61K 31/33 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 29.11.2019.

(21) Broj predmeta: P20191579T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 02.09.2019.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2015025328
Datum podnošenja međunarodne prijave: 10.04.2015.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 15718330.2
Datum podnošenja europske prijave patenta: 10.04.2015.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2015160654
Datum međunarodne objave: 22.10.2015.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3131902 A1
Datum objave europske prijave patenta: 22.02.2017.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3131902 B1
Datum objave europskog patenta: 12.06.2019.

(31) Broj prve prijave: 201461979231 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 14.04.2014. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

**Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 55216
Ingelheim am Rhein, DE**

(72) Izumitelji:

**Johanna Bakonyi, c/o VP IP Legal, Boehringer Ingelheim USA Corp., 900
Ridgebury Rd., P.O. Box 368, Ridgefield, CT 06877-0368, US
Steven Richard Brunette, c/o VP IP Legal, Boehringer Ingelheim USA
Corp., 900 Ridgebury Rd., P.O. Box 368, Ridgefield, CT 06877-0368, US
Delphine Collin, c/o VP IP Legal, Boehringer Ingelheim USA Corp., 900
Ridgebury Rd., P.O. Box 368, Ridgefield, CT 06877-0368, US
Robert Owen Hughes, c/o VP IP Legal, Boehringer Ingelheim USA Corp.,
900 Ridgebury Rd., P.O. Box 368, Ridgefield, CT 06877-0368, US
Xiang Li, c/o VP IP Legal, Boehringer Ingelheim USA Corp., 900
Ridgebury Rd., P.O. Box 368, Ridgefield, CT 06877-0368, US
Shuang Liang, c/o VP IP Legal, Boehringer Ingelheim USA Corp., 900
Ridgebury Rd., P.O. Box 368, Ridgefield, CT 06877-0368, US
Robert Sibley, c/o VP IP Legal, Boehringer Ingelheim USA Corp., 900
Ridgebury Rd., P.O. Box 368, Ridgefield, CT 06877-0368, US
Michael Robert Turner, c/o VP IP Legal, Boehringer Ingelheim USA
Corp., 900 Ridgebury Rd., P.O. Box 368, Ridgefield, CT 06877-0368, US
Lifen Wu, c/o VP IP Legal, Boehringer Ingelheim USA Corp., 900
Ridgebury Rd., P.O. Box 368, Ridgefield, CT 06877-0368, US
Qiang Zhang, c/o VP IP Legal, Boehringer Ingelheim USA Corp., 900
Ridgebury Rd., P.O. Box 368, Ridgefield, CT 06877-0368, US
CPZ - CENTAR ZA PATENTE d.o.o., 10000 Zagreb, HR**

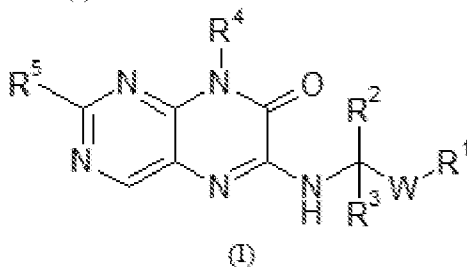
(74) Zastupnik:

(54) Naziv izuma: **SPOJEVI KAO MODULATORI ZA ROR GAMA**

HR P20191579 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Spoj, naznačen time, da ima formulu (I)



u kojoj:

R¹ je:

- CN;
- S(O)_nR⁶;
- S(O)_nNR⁷R⁸;
- S(O)(NR⁹)R⁶;
- N(R⁹)C(O)R⁶;
- N(R⁹)C(O)OR⁶;
- N(R⁹)S(O)_nR⁶;
- C(O)OR⁹;
- C(O)NR⁷R⁸; ili
- C(O)R⁹; ili

R⁶, R⁷, R⁸ ili R⁹ od R¹ mogu biti ciklizirani na W za tvorbu prstena; i svaki od R² i R³ je neovisno:

(A) -H;

(B) C₁₋₃ alkil opcionalno supstituiran s jednom, dvije ili tri skupine odabrane od sljedećih:

- a) C₃₋₆ cikloalkil;
- b) -OR⁹;
- c) -CN;
- d) -CF₃;
- e) -halo;
- f) -C(O)OR⁹;
- g) -C(O)N(R⁹)₂;
- h) -S(O)_nR⁹; i
- i) -S(O)_nNR⁷R⁸; ili

(C) C₃₋₆ cikloalkil;

(D) C₃₋₆ heterociklil; ili

R² i R³ se koriste zajedno s ugljikom na kojega su priključeni, za tvorbu C₃₋₆ karbocikličkog prstena; ili

R² i R³ se koriste zajedno s ugljikom na kojega su priključeni, za tvorbu C₃₋₆ heterocikličkog prstena; ili

R² ili R³ mogu biti ciklizirani na W za tvorbu prstena;

R⁴ je:

(A) C₁₋₆ alkil opcionalno supstituiran s jednom, dvije ili tri skupine odabrane od sljedećih:

- a) C₃₋₆ cikloalkil;
- b) C₃₋₆ heterociklil;
- c) -OR⁹;
- d) -CN;
- e) -S(O)_nR⁹;
- f) -halo; i
- g) -CF₃; ili

(B) C₃₋₁₂ cikloalkil opcionalno supstituiran s jednom, dvije ili tri skupine odabrane od sljedećih:

- a) C₁₋₆ alkil;
- b) -OR⁹;
- c) -CN;
- d) -S(O)_nR⁹;
- e) -halo; i
- f) -CF₃; ili

(C) aril, heteroaril ili heterociklil od kojih je svaki opcionalno supstituiran s jednom, dvije ili tri skupine odabrane od sljedećih:

- a) C₁₋₆ alkil;
- b) C₃₋₆ cikloalkil;

- c) $-\text{OR}^9$;
- d) $-\text{CN}$;
- e) $-\text{S}(\text{O})_n\text{R}^9$;
- f) $-\text{halo}$; i
- g) $-\text{CF}_3$;

R^5 je aril, heteroaril, heterociklil ili C_{3-12} cikloalkil od kojih je svaki opcionalno supstituiran s jednom, dvije ili tri skupine odabrane od sljedećih:

(A) C_{1-6} alkil, C_{3-6} cikloalkil ili C_{3-6} heterociklil od kojih je svaki opcionalno supstituiran s jednom, dvije ili tri skupine odabrane od sljedećih:

- a) C_{3-6} cikloalkil;
- b) C_{3-6} heterociklil;
- c) $-\text{OR}^9$;
- d) $-\text{CN}$;
- e) $-\text{S}(\text{O})_n\text{NR}^7\text{R}^8$;
- f) $-\text{S}(\text{O})_n\text{R}^9$;
- g) $-\text{halo}$; i
- h) $-\text{CF}_3$; ili

(B) $-\text{OR}^9$;

(C) $-\text{CN}$;

(D) $-\text{CF}_3$;

(E) $-\text{halo}$;

(F) $-\text{S}(\text{O})_n\text{NR}^7\text{R}^8$;

(G) $-\text{S}(\text{O})_n\text{R}^9$; i

(H) $-\text{NR}^7\text{R}^8$;

W je aril, heteroaril, heterociklil, C_{3-12} cikloalkil ili alkinil od kojih je svaki opcionalno supstituiran s jednom ili dvije skupine odabrane od sljedećih:

- a) C_{1-6} alkil;
- b) C_{3-6} cikloalkil;
- c) $-\text{OR}^9$;
- d) $-\text{CN}$;
- e) $-\text{CF}_3$;
- f) $-\text{halo}$;
- g) $-\text{NR}^7\text{R}^8$;
- h) $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^9$; i
- i) $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^9)_2$;

R^6 je odabran od:

(A) $-\text{OH}$;

(B) C_{1-6} alkila opcionalno supstituiranog s jednom ili dvije skupine odabrane od sljedećih:

- a) C_{3-6} cikloalkil;
- b) $-\text{OR}^9$;
- c) $-\text{CN}$;
- d) $-\text{CF}_3$; i
- e) $-\text{halo}$;

(C) C_{3-6} cikloalkil; i

(D) $-\text{CF}_3$;

R^7 i R^8 su neovisno odabrani od:

(A) $-\text{H}$;

(B) C_{1-3} alkila opcionalno supstituiranog s jednom ili dvije skupine odabrane od sljedećih:

- a) C_{3-6} cikloalkil;
- b) $-\text{OR}^9$;
- c) $-\text{CN}$; i
- d) $-\text{halo}$; i

(C) C_{3-6} cikloalkil; ili

R^7 i R^8 zajedno s dušikom na kojega su vezani, tvore zasićeni prsten s 3-6 ugljikovih atoma, gdje jedan ugljikov atom u navedenom zasićenom prstenu, može biti opcionalno zamijenjen s $-\text{O}-$, $-\text{NR}^9-$ ili $-\text{S}(\text{O})_n-$;

R^9 je odabran od:

(A) $-\text{H}$;

(B) C_{1-3} alkila opcionalno supstituiranog s jednom ili dvije skupine odabrane od sljedećih:

- a) C_{3-6} cikloalkil;
- c) $-\text{CN}$;
- d) $-\text{CF}_3$;
- e) $-\text{halo}$; ili

(C) C_{3-6} cikloalkil; i

n je 0, 1 ili 2;

ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

2. Spoj formule (I) u skladu s patentnim zahtjevom 1, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time, da:**

R^1 je:

–CN,
–S(O)_nR⁶,
–S(O)_nNR⁷R⁸,
–N(H)S(O)_nR⁶; ili
–S(O)(NH)R⁶; i

pri čemu:

R^6 je:

(A) C_{1-3} alkil opcionalno supstituiran s jednom ili dvije skupine odabrane od sljedećih:

a) C_{3-6} cikloalkil;
b) –OR⁹; i
c) –CN; ili

(B) C_{3-6} cikloalkil;

svaki od R^7 i R^8 je neovisno:

(A) –H; ili

(B) C_{1-3} alkil; i

R^9 je odabran od sljedećih:

(A) –H;
(B) C_{1-3} alkil; ili
(C) C_{3-6} cikloalkil; i

n je 1 ili 2.

3. Spoj formule (I) u skladu s bilo kojim od prethodnih patentnih zahtjeva, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time, da:**

svaki od R^2 i R^3 je neovisno odabran od:

(A) –H;

(B) C_{1-3} alkila opcionalno supstituiranog s jednom, dvije ili tri skupine odabrane od sljedećih:

a) C_{3-6} cikloalkil;
b) –OR⁹; ili
c) –halo; i

R^2 i R^3 se koriste zajedno s ugljikom na kojega su priključeni, za tvorbu C_{3-6} karbocikličkog prstena; ili

R^2 i R^3 se koriste zajedno s ugljikom na kojega su priključeni, za tvorbu C_{3-6} heterocikličkog prstena; i

R^9 je odabran od:

(A) –H; i

(B) C_{1-3} alkila.

4. Spoj formule (I) u skladu s bilo kojim od prethodnih patentnih zahtjeva, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time, da:**

R^4 je:

(A) C_{1-6} alkil opcionalno supstituiran s jednom, dvije ili tri skupine odabrane od sljedećih:

a) C_{3-6} cikloalkil;
b) 4-člani, 5-člani ili 6-člani heterociklil;
c) –OR⁹;
d) –CN;
e) –halo; i
f) –CF₃; ili

(B) C_{3-6} cikloalkil opcionalno supstituiran s jednom, dvije ili tri skupine odabrane od sljedećih:

a) C_{1-6} alkil;
b) –OR⁹;
c) –CN;
d) –halo; i
e) –CF₃; i

pri čemu jedan ugljik u navedenom C_{3-6} cikloalkilu, može biti opcionalno zamijenjen s –O–;

(C) fenil; ili

(D) 4-člani, 5-člani ili 6-člani heterociklil; i

R^9 je odabran od:

(A) –H; i

(B) C_{1-3} alkila.

5. Spoj formule (I) u skladu s bilo kojim od prethodnih patentnih zahtjeva, ili njegova farmaceutske prihvatljiva sol, **naznačen time, da:**

R^5 je aril, heteroaril ili heterociklil od kojih je svaki opcionalno supstituiran s jednom, dvije ili tri skupine odabrane od sljedećih:

- a) C_{1-6} alkil;
- b) C_{3-6} cikloalkil;
- c) $-OR^9$;
- d) $-CN$;
- e) $-CF_3$;
- f) $-halo$; i
- g) $-NR^7R^8$; i

svaki od R^7 , R^8 i R^9 je neovisno odabran od:

- (A) $-H$; i
- (B) C_{1-3} alkila.

6. Spoj formule (I) u skladu s bilo kojim od prethodnih patentnih zahtjeva, ili njegova farmaceutske prihvatljiva sol, **naznačen time, da:**

W je fenil, piridinil, pirimidinil, piperidinil, piperizinil, pirazinil ili C_{3-12} cikloalkil, od kojih je svaki opcionalno supstituiran s jednom ili dvije skupine odabrane od sljedećih:

- a) C_{1-6} alkil;
- b) C_{3-6} cikloalkil;
- c) $-OR^9$;
- d) $-CN$;
- e) $-CF_3$;
- f) $-halo$; i
- g) $-NR^7R^8$;
- h) $-C(O)OR^9$; i
- i) $-C(O)N(R^9)_2$;

svaki od R^7 , R^8 i R^9 je odabran od:

- (A) $-H$; i
- (B) C_{1-3} alkila.

7. Spoj formule (I) u skladu s patentnim zahtjevom 1, ili njegova farmaceutske prihvatljiva sol, **naznačen time, da:**

R^1 je:

- $-S(O)_nR^6$,
- $-S(O)_nNR^7R^8$, ili
- $-S(O)(NH)R^6$;

svaki od R^2 i R^3 je neovisno odabran od:

- (A) $-H$; i
- (B) C_{1-3} alkila;

R^4 je:

- (A) C_{1-6} alkil opcionalno supstituiran s jednom ili dvije skupine odabrane od sljedećih:

- a) C_{3-6} cikloalkil;
- b) 4-člani, 5-člani ili 6-člani heterociklil;
- c) $-OR^9$;
- d) $-CN$;
- e) $-halo$; i
- f) $-CF_3$;

- (B) C_{3-6} cikloalkil opcionalno supstituiran s jednom, dvije ili tri skupine odabrane od sljedećih:

- a) C_{1-6} alkil;
- b) $-OR^9$;
- c) $-CN$;
- d) $-halo$; i
- e) $-CF_3$;

- (C) fenil; ili

- (D) 5-člani ili 6-člani heterociklil;

R^5 je:

- (A) fenil opcionalno supstituiran s jednom ili dvije skupine odabrane od sljedećih:

- a) C_{1-6} alkil;
- b) C_{3-6} cikloalkil;
- c) $-OR^9$;
- d) $-CN$;
- e) $-CF_3$; i
- f) $-halo$; ili

(B) piridinil ili pirimidinil od kojih je svaki opcionalno supstituiran s jednom, dvije ili tri skupine odabrane od sljedećih:

- a) C_{1-6} alkil;
- b) C_{3-6} cikloalkil;
- c) $-OR^9$;
- d) $-CN$;
- e) $-CF_3$;
- f) $-halo$; i
- g) $-NR^7R^8$; i

W je fenil, piridinil, pirimidinil, piperidinil ili C_{3-12} cikloalkil od kojih je svaki opcionalno supstituiran s jednom ili dvije skupine odabrane od sljedećih:

- a) C_{1-6} alkil;
- b) C_{3-6} cikloalkil;
- c) $-OR^9$;
- d) $-CN$;
- e) $-CF_3$;
- f) $-halo$;
- g) $-NR^7R^8$;
- h) $-C(O)OR^9$; i
- i) $-C(O)N(R^9)_2$;

R^6 je:

(A) C_{1-3} alkil opcionalno supstituiran s jednom ili dvije skupine odabrane od sljedećih:

- a) C_{3-6} cikloalkil;
- b) $-OR^9$ i
- b) $-CN$; ili

(B) C_{3-6} cikloalkil;

svaki od R^7 , R^8 i R^9 je neovisno:

- (A) $-H$; ili
- (B) C_{1-3} alkil; i

n je 2.

8. Spoj formule (I) u skladu s patentnim zahtjevom 1, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time, da:**

R^1 je $-S(O)_nR^6$ ili $-S(O)_nNR^7R^8$; i

R^2 i R^3 su H;

R^4 je:

(A) C_{1-6} alkil opcionalno supstituiran s jednom ili dvije skupine odabrane od sljedećih:
 C_{3-6} cikloalkil, $-CF_3$ i C_{1-3} alkoksi; ili

(B) C_{3-6} cikloalkil opcionalno supstituiran s jednom ili dvije skupine odabrane od sljedećih:
 C_{1-6} alkil, $-CN$ i halo; ili

(C) 5-člani heterociklil;

R^5 je pirimidinil opcionalno supstituiran s jednom, dvije ili tri skupine odabrane od sljedećih:

- a) C_{1-6} alkil;
- b) C_{3-6} cikloalkil;
- c) $-OR^9$;
- d) $-CF_3$; i
- e) $-NR^7R^8$;

W je fenil, piridinil, pirimidinil ili piperidinil;

R^6 je C_{1-3} alkil;

svaki od R^7 , R^8 i R^9 je neovisno:

- (A) $-H$; ili
- (B) C_{1-3} alkil; i

n je 2.

9. Spoj formule (I) u skladu s patentnim zahtjevom 1, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time, da:**

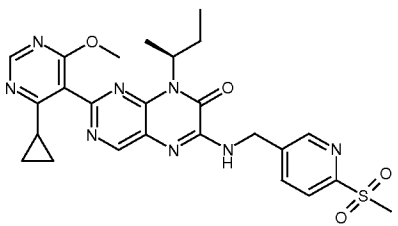
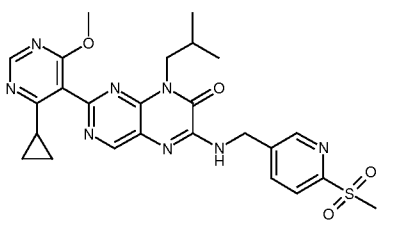
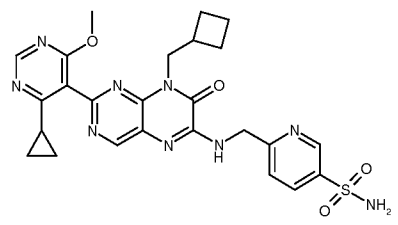
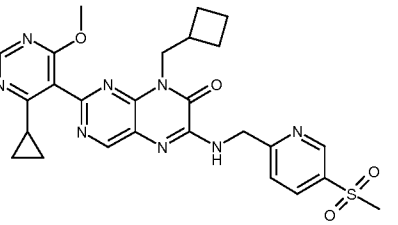
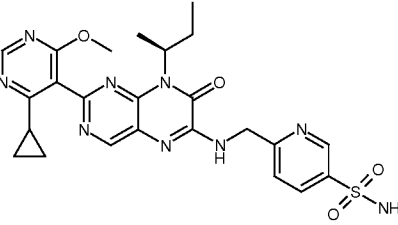
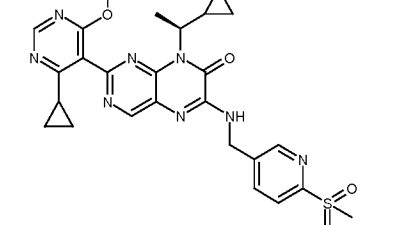
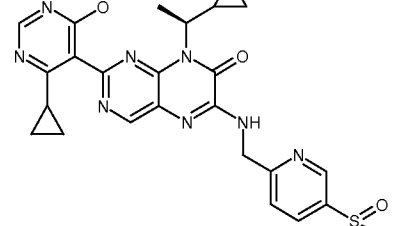
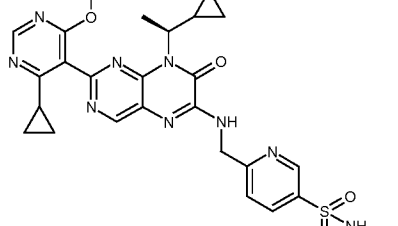
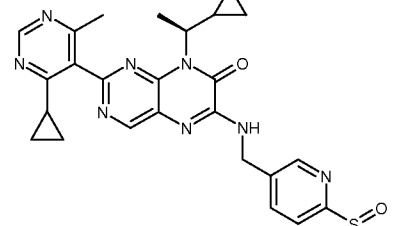
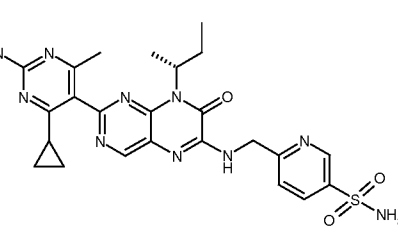
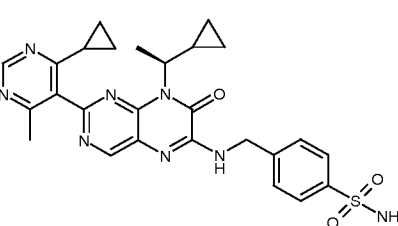
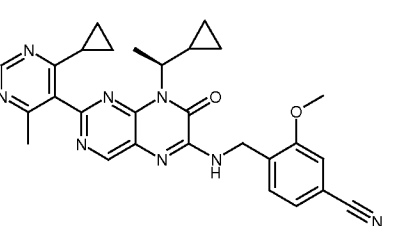
R^1 je $-S(O)_2Me$ ili $-S(O)_2NR^7R^8$; i

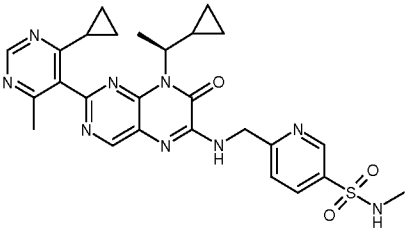
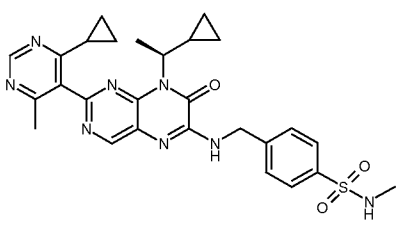
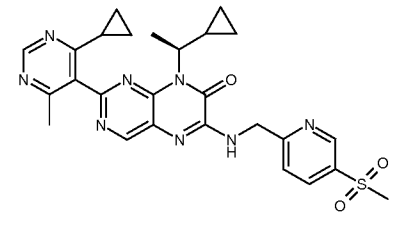
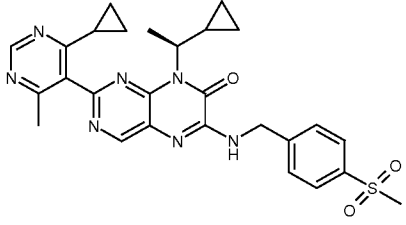
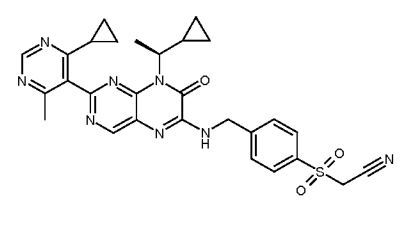
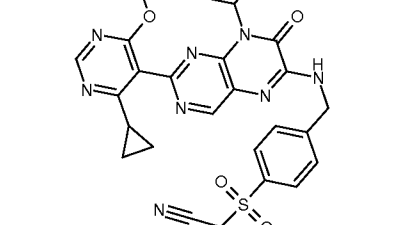
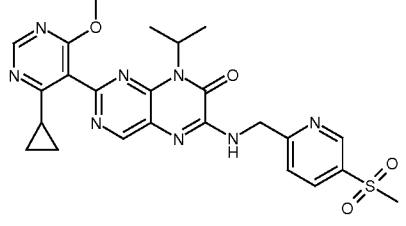
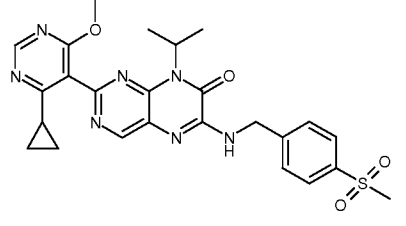
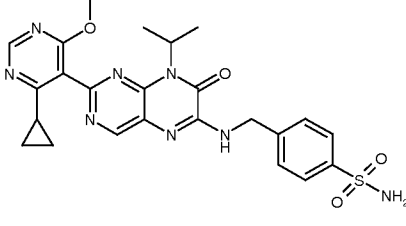
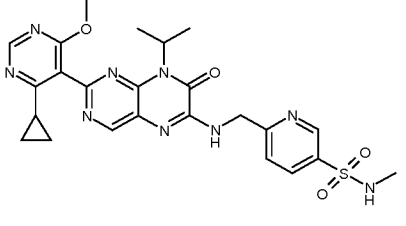
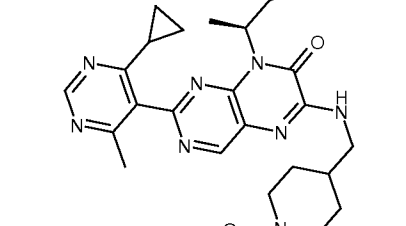
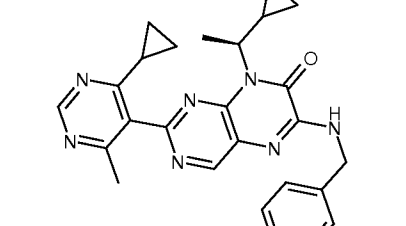
svaki od R^7 i R^8 je neovisno $-H$ ili Me.

10. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time, da** je odabran od spojeva u sljedećoj tablici:

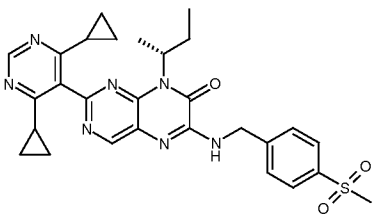
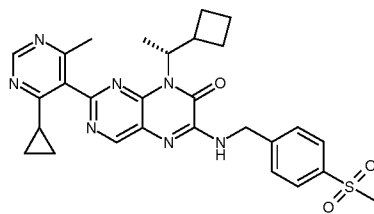
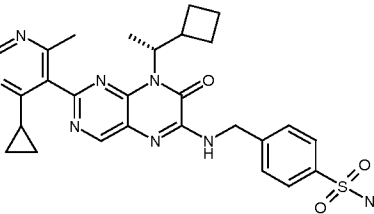
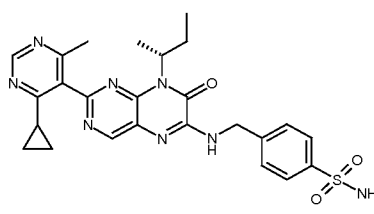
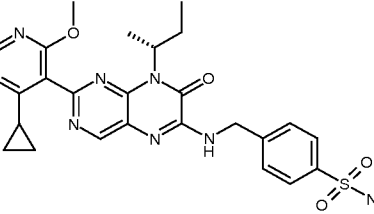
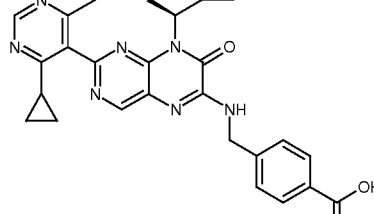
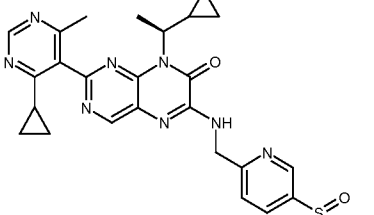
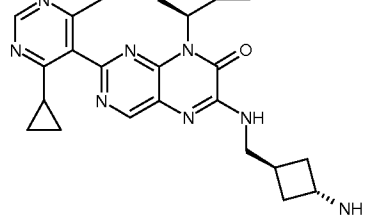
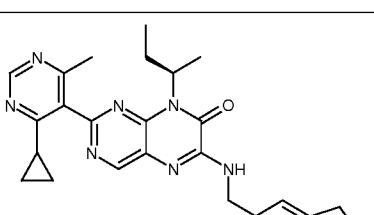
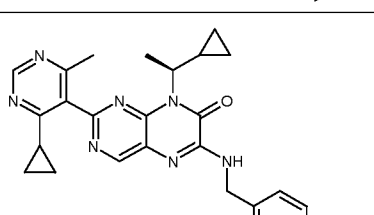
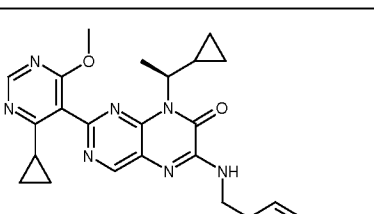
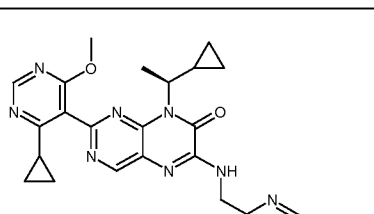
Primjer	Struktura	Primjer	Struktura

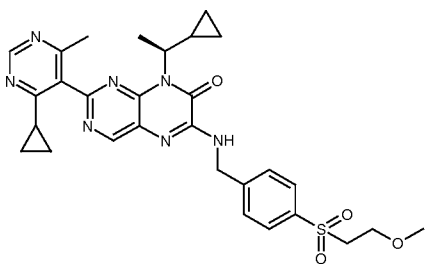
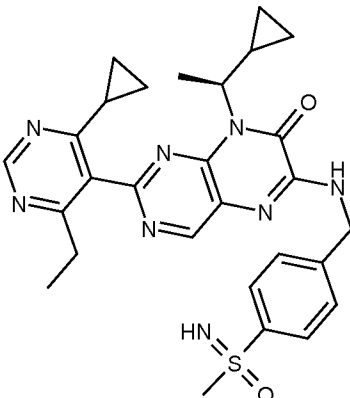
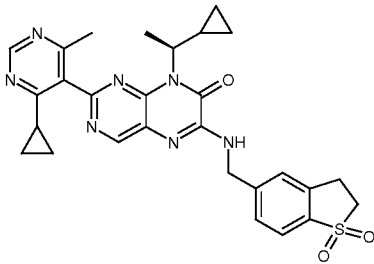
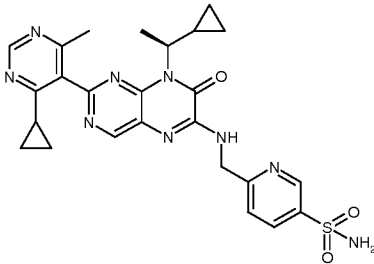
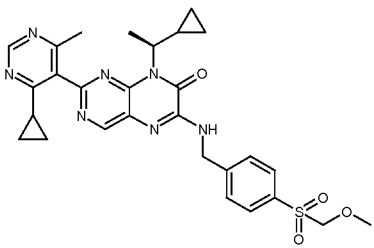
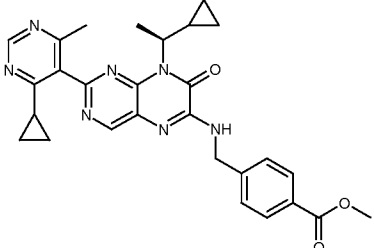
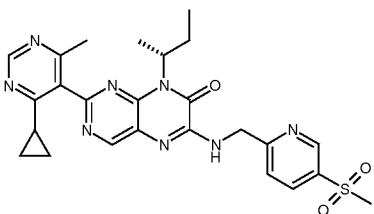
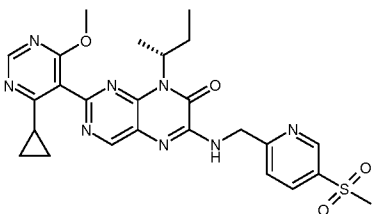
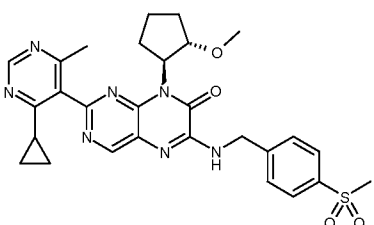
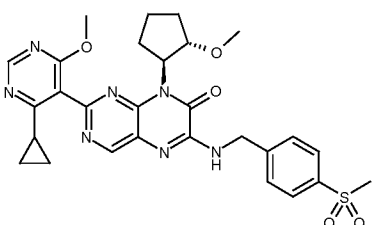
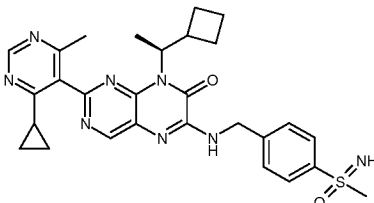
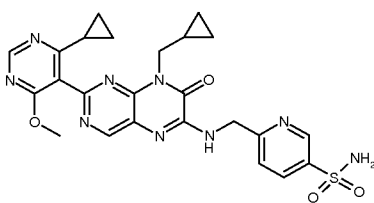
14		23	
26		46	
49		93	
94		95	
96		97	
98		99	

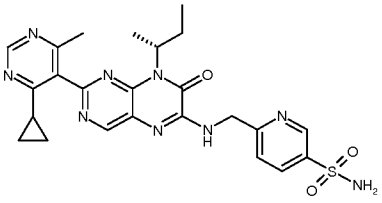
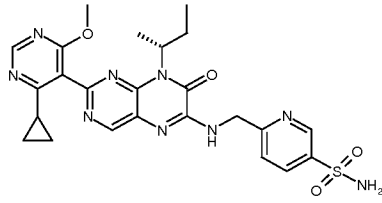
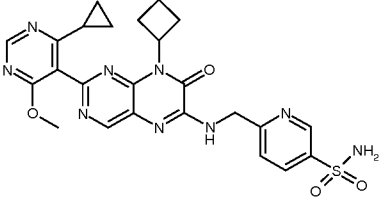
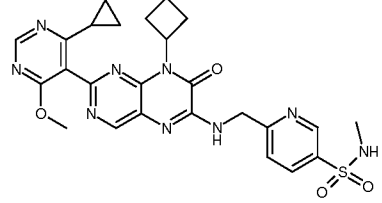
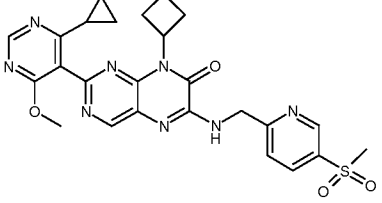
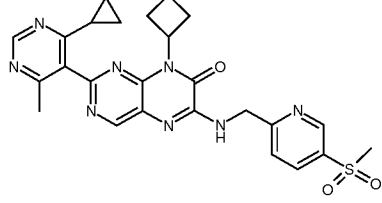
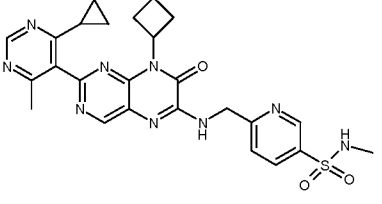
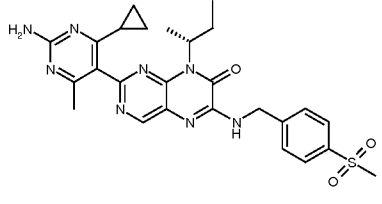
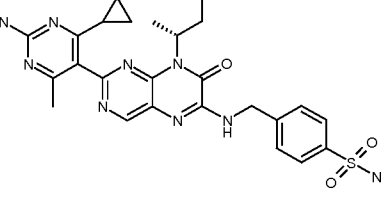
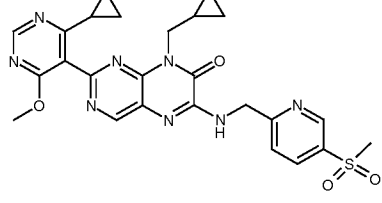
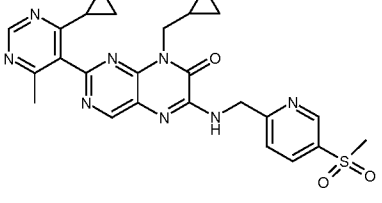
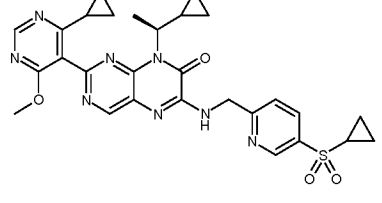
102		107	
116		118	
122		123	
125		126	
128		129	
132		133	

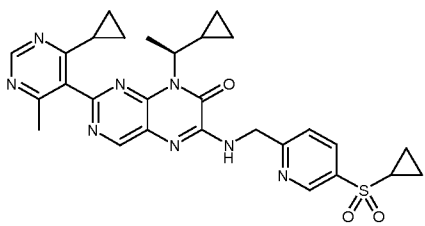
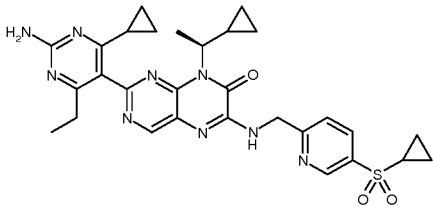
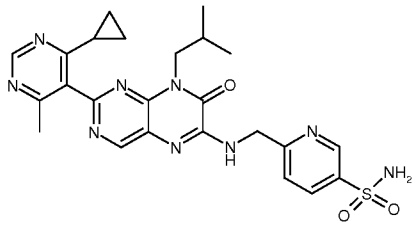
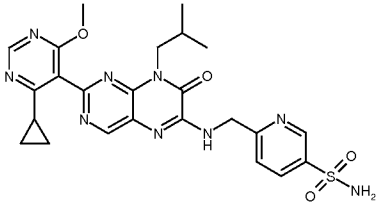
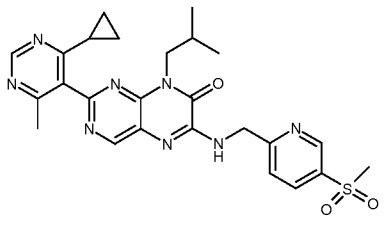
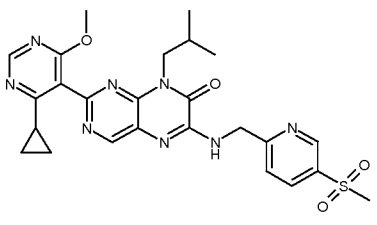
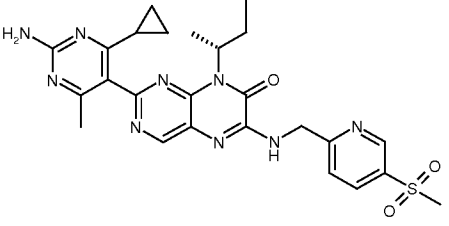
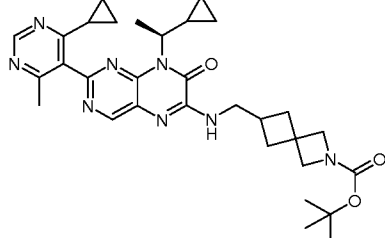
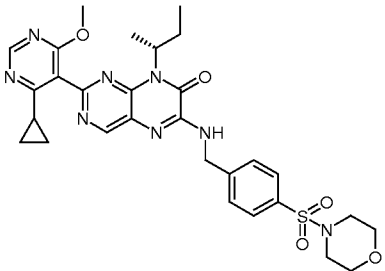
134		135	
136		137	
145		147	
149		150	
151		155	
159		160	

164		165	
166		169	
171		180	
181		189	
190		191	

192		193	
194		195	
196		200	
201		202	
203		204	
205		208	

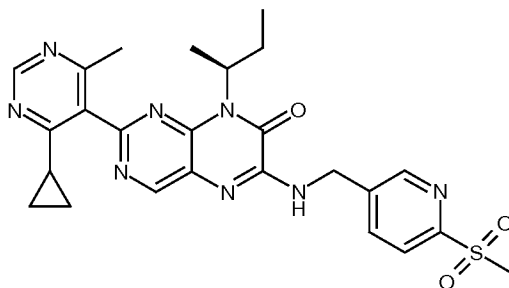
209		210	
212		214	
215		216	
225		226	
229		230	
232		234	

235		236	
238		239	
241		242	
243		244	
245		246	
247		248	

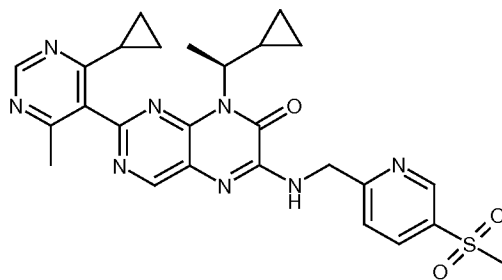
249		251	
254		255	
258		259	
261		264	
265			

ili njihova farmaceutska prihvatljiva sol.

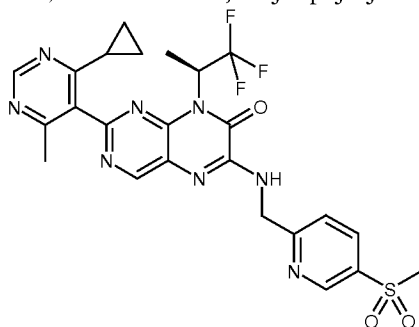
11. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time**, da je spoj sljedeći



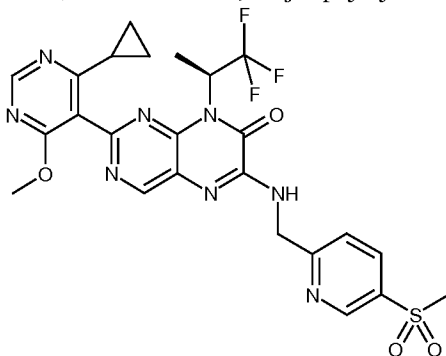
5 12. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time**, da je spoj sljedeći



13. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time, da** je spoj sljedeći

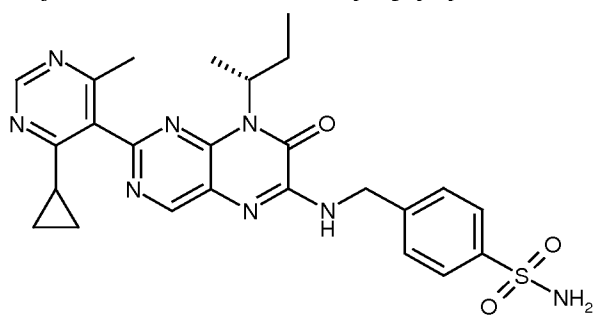


14. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time, da** je spoj sljedeći

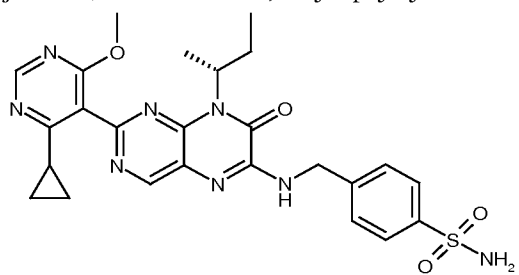


5

15. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time, da** je spoj sljedeći

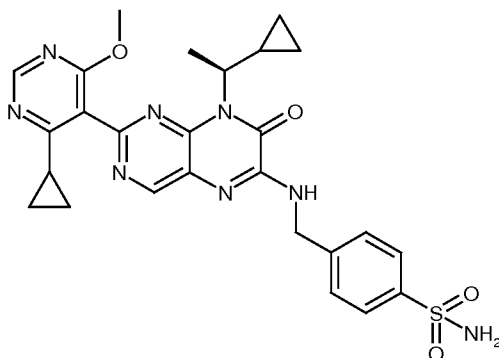


16. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time, da** je spoj sljedeći

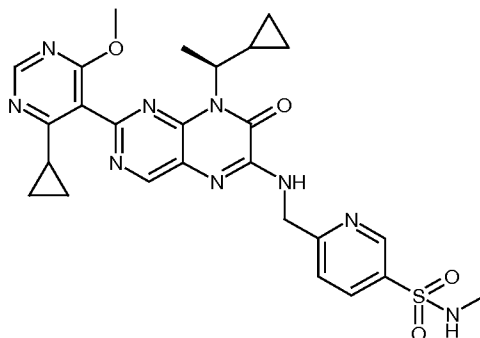


10

17. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time, da** je spoj sljedeći



18. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time, da** je spoj sljedeći



19. Farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačena time, da** je ona od spoja koji je u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 11 do 18.
20. Farmaceutski pripravak, **naznačen time, da** obuhvaća spoj formule (I) u skladu s bilo kojim od prethodnih patentnih zahtjeva, ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol, i najmanje jedan farmaceutski prihvatljiv nosač.
21. Spoj formule (I) u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 18, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time, da** se upotrebljava kao lijek.
22. Spoj formule (I) u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 18, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time, da** se upotrebljava kao lijek u liječenju autoimune bolesti ili alergijskog poremećaja kod pacijenta.
23. Spoj formule (I) u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 18, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, za uporabu prema patentnom zahtjevu 22, **naznačen time, da** je autoimuna bolest ili alergijski poremećaj odabrana/odabran od reumatoidnog artritisa, psorijaze, sistemske lupus eritematoze, lupus nefritisa, skleroderme, astme, alergijskog rinitisa, alergijskog ekcema, multiple skleroze, reumatoidnog artritisa kod mladih ljudi, idiopatskog artritisa kod mladih ljudi, dijabetesa tipa I, upalne bolesti crijeva, bolesti - presađak protiv domaćina, psorijatičkog artritisa, reaktivnog artritisa, ankiloznog spondilitisa, Crohnove bolesti, ulcerativnog kolitisa, uveitisa i ne-radiografičke spondiloartropatije.