

(19)



SUOMI - FINLAND  
(FI)

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

- (10) **FI/EP3867247 T3**
- (12) **EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS  
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT  
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**
- (45) Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning - **30.10.2024**  
Translation available to the public
- (97) Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för **24.07.2024**  
det europeiska patentet - Date of grant of European patent
- (51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -  
International patent classification  
**C07D 405/14** ( 2006 . 01 )  
**C07D 403/04** ( 2006 . 01 )  
**C07D 405/12** ( 2006 . 01 )  
**A61P 25/00** ( 2006 . 01 )  
**A61P 27/00** ( 2006 . 01 )  
**A61K 31/497** ( 2006 . 01 )
- (96) Eurooppapatentihakemus - Europeisk patentansökan - **EP19790048.3**  
European patent application
- (22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **16.10.2019**
- (97) Patentihakemuksen julkiseksitilopäivä - Patentansökans **25.08.2021**  
publiceringsdag - Patent application available to the public
- (86) Kansainvälinen hakemus - Internationell **16.10.2019 PCT/GB2019052937**  
ansökan - International application
- (30) Etuoikeus - Prioritet - Priority  
16.10.2018 EP EP18200626

(73) Haltija - Innehavare - Holder  
**1• Autifony Therapeutics Limited** , Stevenage Bioscience Catalyst Gunnels Wood Road Stevenage , Hertfordshire SG1 2FX , (GB)

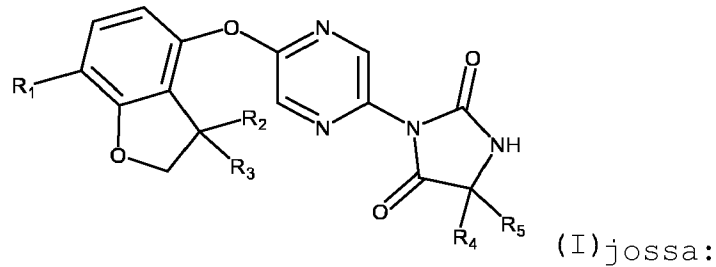
(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor  
**1• ALVARO, Giuseppe** , c/o Autifony Therapeutics Limited Stevenage Bioscience Catalyst Gunnels Wood Road ,  
Stevenage Hertfordshire SG1 2FX , (GB)  
**2• MARASCO, Agostino** , c/o Autifony Therapeutics Limited Stevenage Bioscience Catalyst Gunnels Wood Road ,  
Stevenage, Hertfordshire SG1 2FX , (GB)

(74) Asiamies - Ombud - Agent  
**Papula Oy** , P.O.Box 981 , 00101 Helsinki , (FI)

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention  
**UUSIA YHDISTEITÄ**  
**NOVEL COMPOUNDS**

## PATENTTIVAATIMUKSET

1. Yhdiste, jolla on kaava (I):



$R_1$  on H tai metyyli;

5  $R_2$  ja  $R_3$  ovat kumpikin metyyli, tai  $R_2$  ja  $R_3$  yhdessä hiiliatomin kanssa, johon ne ovat kiinnittyneet, ovat spiro syklopropyyli rengas;

$R_4$  on metyyli tai etyyli;

$R_5$  on H tai metyyli;

10 tai  $R_4$  ja  $R_5$  yhdessä hiiliatomin kanssa, johon ne ovat kiinnittyneet, muodostavat  $C_3-C_4$ -spirokarbosyklyyliin;

tai sen suola ja/tai solvaatti ja/tai kaavan (Z) mukainen johdannainen,

15 jossa mainittu kaavan (Z) mukainen johdannainen on funktionalisoitu hydantoiinin sekundäärissä tyypissä alla esitetyllä ryhmällä L:



20 a)  $-PO(OH)O^- \cdot M^+$ , jossa  $M^+$  on farmaseuttisesti hyväksyttävä monovalentti vastaioni,

b)  $-PO(O^-)_2 \cdot 2M^+$ ,

c)  $-PO(O^-)_2 \cdot D^{2+}$ , jossa  $D^{2+}$  on farmaseuttisesti hyväksyttävä divalentti vastaioni,

25 d)  $-CH(R^x)-PO(OH)O^- \cdot M^+$ , jossa  $R^x$  on vety tai  $C_{1-3}$ -alkyyli,

e)  $-CH(R^x)-PO(O^-)_2 \cdot 2M^+$ ,

f)  $-CH(R^x)-PO(O^-)_2 \cdot D^{2+}$ ,

- g)  $-\text{SO}_3^- \cdot \text{M}^+$ ,  
 h)  $-\text{CH}(\text{R}^x) - \text{SO}_3^- \cdot \text{M}^+$ , ja  
 i)  $-\text{CO}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CO}_2 \cdot \text{M}^+$ .

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen suola  
 5 ja/tai solvaatti ja/tai kaavan (Z) mukainen johdannainen, jossa suola ja/tai solvaatti ja/tai kaavan (Z) mukainen johdannainen on farmaseuttisesti hyväksyttävä suola ja/tai solvaatti ja/tai kaavan (Z) mukainen johdannainen.

10 3. Patenttivaatimuksen 2 mukainen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

4. Patenttivaatimuksen 2 mukainen farmaseuttisesti hyväksyttävä solvaatti.

5. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste.

15 6. Jonkin patenttivaatimuksista 2-5 mukainen yhdiste, sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola ja/tai solvaatti ja/tai johdannainen, jossa  $\text{R}_1$  on H.

20 7. Jonkin patenttivaatimuksista 2-5 mukainen yhdiste, sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola ja/tai solvaatti ja/tai johdannainen, jossa  $\text{R}_1$  on metyyli.

8. Jonkin patenttivaatimuksista 2-7 mukainen yhdiste, sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola ja/tai solvaatti ja/tai johdannainen, jossa  $\text{R}_2$  ja  $\text{R}_3$   
 25 ovat spiro syklopropyyli.

9. Jonkin patenttivaatimuksista 2-8 mukainen yhdiste, sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola ja/tai solvaatti ja/tai johdannainen, jossa  $\text{R}_4$  on etyyli ja  $\text{R}_5$  on H.

30 10. Jonkin patenttivaatimuksista 2-5 mukainen yhdiste, sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola ja/tai solvaatti valittuna ryhmästä, joka koostuu seuraavista:

35 5,5-dimetyyli-3-[5-(7-metyylispiro[2H-bentsofuraani-3,1'-syklopropan]-4-yyli)oksipyratsin-2-yyli]imidatsolidiini-2,4-dioni;

3-[5-[(3,3-dimetyyli-2H-bentsofuran-4-  
yyli)oksi]pyratsin-2-yyli]-5,5-dimetyyli-  
imidatsolidiini-2,4-dioni;

(5R)-5-etyyli-5-metyyli-3-(5-spiro[2H-  
5 bentsofuraani-3,1'-syklopropan]-4-yylioksipyratsin-2-  
yyli)imidatsolidiini-2,4-dioni;

5,5-dimetyyli-3-(5-spiro[2H-bentsofuraani-  
3,1'-syklopropan]-4-yylioksipyratsin-2-  
yyli)imidatsolidiini-2,4-dioni;

10 (5R)-5-etyyli-5-metyyli-3-[5-(7-  
metyylispiro[2H-bentsofuraani-3,1'-syklopropan]-4-  
yyli)oksipyratsin-2-yyli]imidatsolidiini-2,4-dioni;

(5R)-3-[5-[(3,3-dimetyyli-2H-bentsofuran-4-  
yyli)oksi]pyratsin-2-yyli]-5-etyyli-5-metyyli-  
15 imidatsolidiini-2,4-dioni;

5,5-dimetyyli-3-[5-[(3,3,7-trimetyyli-2H-  
bentsofuran-4-yyli)oksi]pyratsin-2-  
yyli]imidatsolidiini-2,4-dioni;

(5R)-5-etyyli-5-metyyli-3-[5-[(3,3,7-  
20 trimetyyli-2H-bentsofuran-4-yyli)oksi]pyratsin-2-  
yyli]imidatsolidiini-2,4-dioni;

(5R)-5-etyyli-3-[5-(7-metyylispiro[2H-  
bentsofuraani-3,1'-syklopropan]-4-yyli)oksipyratsin-2-  
yyli]imidatsolidiini-2,4-dioni;

25 (5R)-5-etyyli-3-(5-spiro[2H-bentsofuraani-  
3,1'-syklopropan]-4-yylioksipyratsin-2-  
yyli)imidatsolidiini-2,4-dioni;

(5R)-3-[5-[(3,3-dimetyyli-2H-bentsofuran-4-  
yyli)oksi]pyratsin-2-yyli]-5-etyyli-imidatsolidiini-  
30 2,4-dioni;

(5R)-5-etyyli-3-[5-[(3,3,7-trimetyyli-2H-  
bentsofuran-4-yyli)oksi]pyratsin-2-  
yyli]imidatsolidiini-2,4-dioni;

7-[5-(7-metyylispiro[2H-bentsofuraani-3,1'-  
35 syklopropan]-4-yyli)oksipyratsin-2-yyli]-5,7-  
diatsaspiro[3.4]oktaani-6,8-dioni;

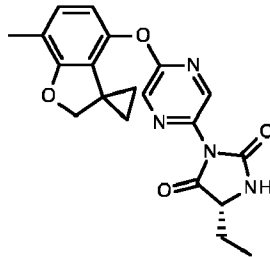
6-[5-(7-metyylispiro[2H-bentsofuraani-3,1'-syklopropan]-4-yyli)oksi-pyratsin-2-yyli]-4,6-diatsaspiro[2.4]heptaani-5,7-dioni; ja

(5S)-5-etyyli-3-[5-(7-metyylispiro[2H-bentsofuraani-3,1'-syklopropan]-4-yyli)oksi-pyratsin-2-yyli]imidatsolidiini-2,4-dioni

tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola ja/tai solvaatti.

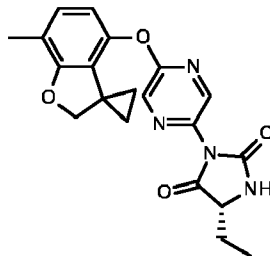
11. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, joka on:

(5R)-5-etyyli-3-[5-(7-metyylispiro[2H-bentsofuraani-3,1'-syklopropan]-4-yyli)oksi-pyratsin-2-yyli]imidatsolidiini-2,4-dioni



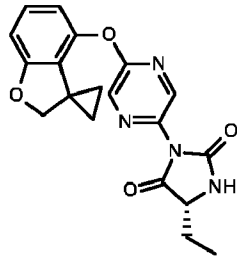
12. Patenttivaatimuksen 2 mukainen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, joka on seuraavan yhdisteen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola:

(5R)-5-etyyli-3-[5-(7-metyylispiro[2H-bentsofuraani-3,1'-syklopropan]-4-yyli)oksi-pyratsin-2-yyli]imidatsolidiini-2,4-dioni



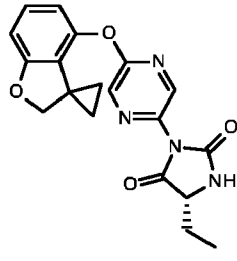
13. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, joka on:

(5R)-5-etyyli-3-(5-spiro[2H-bentsofuraani-3,1'-syklopropan]-4-yylioksi-pyratsin-2-yyli)imidatsolidiini-2,4-dioni



14. Patenttivaatimuksen 2 mukainen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, joka on seuraavan yhdisteen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola:

5 (5R)-5-etyyli-3-(5-spiro[2H-bentsofuraani-3,1'-syklopropan]-4-yylioksi-pyratsin-2-yyli)imidatsolidiini-2,4-dioni

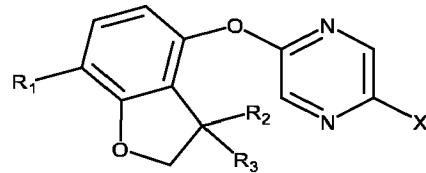


10 15. Jonkin patenttivaatimuksista 2-14 mukainen yhdiste, sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola ja/tai solvaatti ja/tai johdannainen käytettäväksi lääkkeenä.

16. Jonkin patenttivaatimuksista 2-14 mukainen yhdiste, sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola ja/tai solvaatti ja/tai johdannainen käytettäväksi taudin tai häiriön ehkäisyssä tai hoidossa valittuna ryhmästä, joka koostuu kuulovioista, skitsofreniasta, masennuksesta ja mielialahäiriöistä, kaksisuuntaisesta häiriöstä, päihteidenkäyttöhäiriöistä, ahdistuneisuus-  
 20 häiriöistä, unihäiriöistä, hyperakusiasta ja äänenvoimakkuuden aistimuksen häiriöistä, Ménièren taudista, tasapainohäiriöistä ja sisäkorvan häiriöistä, impulsikontrollin häiriöistä, persoonallisuushäiriöistä, tarkkaavuus- ja ylivilkkaushäiriöstä, autismikirjon  
 25 häiriöistä, syömishäiriöistä, kognition heikentymisestä, ataksiasta, kivusta kuten neuropaattisesta kivusta, tulehduskivusta, Lewynkappaledementiasta ja Parkinsonin taudista.

17. Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksista 2-14 mukaisen yhdisteen, sen farmaseuttisesti hyväksyttävän suolan ja/tai solvaatin ja farmaseuttisesti hyväksyttävän kantaja- tai apuaineen.

18. Yhdiste, jolla on kaava (II),

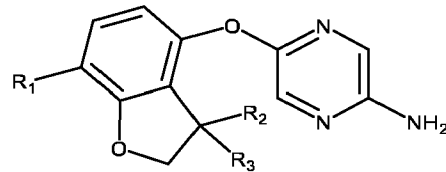


(II) jossa  $R_1$ ,  $R_2$  ja  $R_3$

ovat kuten on määritelty patenttivaatimuksessa 1, X on halo, kuten Br; tai

10

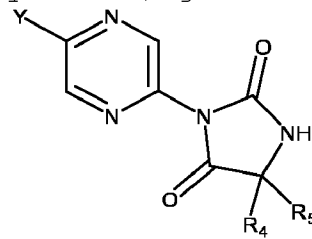
yhdiste, jolla on kaava (XVI):



(XVI), jossa  $R_1$ ,  $R_2$  ja

$R_3$  ovat kuten on määritelty patenttivaatimuksessa 1, X on halo, kuten Br; tai

yhdiste, jolla on kaava (IV):



15

(IV) jossa  $R_4$  ja  $R_5$  ovat ku-

ten on määritelty patenttivaatimuksessa 1, Y on halo, kuten Cl.