

(19)



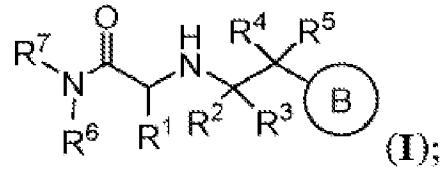
SUOMI - FINLAND
(FI)

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

- (10) **FI/EP3752497 T3**
- (12) **EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**
- (45) Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning - **25.09.2024**
Translation available to the public
- (97) Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för **17.07.2024**
det europeiska patentet - Date of grant of European patent
- (51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
C07D 401/14 (2006 . 01)
A61K 31/404 (2006 . 01)
A61K 31/415 (2006 . 01)
A61K 31/4164 (2006 . 01)
A61K 31/4439 (2006 . 01)
A61K 31/451 (2006 . 01)
A61K 31/4709 (2006 . 01)
A61K 31/495 (2006 . 01)
A61K 31/50 (2006 . 01)
A61K 31/505 (2006 . 01)
A61K 31/506 (2006 . 01)
C07D 231/12 (2006 . 01)
C07D 233/64 (2006 . 01)
C07D 401/04 (2006 . 01)
C07D 403/04 (2006 . 01)
- (96) Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan - **EP19709182.0**
European patent application
- (22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **15.02.2019**
- (97) Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans **23.12.2020**
publiceringsdag - Patent application available to the public
- (86) Kansainvälinen hakemus - Internationell **15.02.2019 PCT/US2019018158**
ansökan - International application
- (30) Etuoikeus - Prioritet - Priority
16.02.2018 US US201862631596 P 12.11.2018 US US201862758885 P
- (73) Haltija - Innehavare - Holder
1• Constellation Pharmaceuticals, Inc. , 470 Atlantic Avenue, Suite 1401 , Boston, MA 02210 , (US)
- (72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor
1• WILSON, Jonathan, E. , 6 Cottage Avenue , Arlington, MA 02474 , (US)
2• BRUCELLE, Francois , 10 Rogers Street, Apt. 308 , Cambridge, MA 02142 , (US)
3• LEVELL, Julian, R. , 127 Summer Street , Arlington, MA 02474 , (US)
- (74) Asiamies - Ombud - Agent
Papula Oy , P.O.Box 981 , 00101 Helsinki , (FI)
- (54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention
P300/CBP-HAT:N ESTÄJIÄ
P300/CBP HAT INHIBITORS

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Yhdiste, jolla on kaava I:



5 tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola,
jossa

 rengas B on fenyyli valinnaisesti sub-
stituoituna 1-3 ryhmällä valittuna R^b:stä;

 R⁶ on vety;

 R⁷ on fenyyli tai monosyklinen heteroaryyli,
10 joista kumpikin on substituoitu yhdellä ryhmällä
valittuna R^f:stä, ja jossa mainittu fenyyli ja mono-
syklinen heteroaryyli R⁷:lle voivat myös olla valin-
naisesti substituoituja 1-4 ryhmällä valittuna R^a:sta;
tai R⁶ ja R⁷ käsitettynä yhdessä typpirenkaan kanssa,
15 johon ne ovat kiinnittyneet, muodostavat 5,6- tai 6,6-
fuusioituneen bisyklisen heterosyklyylin valinnaisesti
substituoituna 1-4 ryhmällä valittuna R^a:sta;

 R¹ on fenyyli valinnaisesti substituoituna 1-3
ryhmällä valittuna R^c:stä;

20 R² on vety tai C₁₋₄-alkyyli;

 R³ on vety;

 R⁴ on vety tai C₁₋₄-alkyyli;

 R⁵ on vety;

 kukin ryhmistä R^a, R^b ja R^c ovat kukin riip-
25 pumattomasti halo, CN, okso, NO₂, C₁₋₆-alkyyli, C₂₋₆-al-
kenyyli, C₁₋₆-alkoksi, C₁₋₆-haloalkoksi, C₁₋₆-haloalkyyli,
-C₁₋₆-alkyyli-OR^d, -C(O)R^d, -C(O)OR^d, -C₁₋₆-alkyyli-
C(O)OR^d, -C(O)N(R^d)₂, -C(O)NR^d-C₁₋₆-alkyyli-OR^d, -OC₁₋₆-al-
kyyli-N(R^d)₂, -O-sykloalkyyli, -C₁₋₆-alkyyli-C(O)N(R^d)₂,
30 -C₁₋₆-alkyyli-N(R^d)₂, -N(R^d)₂, -C(O)NR^d-C₁₋₆-alkyyli-
N(R^d)₂, -NR^d-C₁₋₆-alkyyli-N(R^d)₂, -NR^d-C₁₋₆-alkyyli-OR^d, -
SOR^d, -S(O)₂R^d, -SON(R^d)₂, -SO₂N(R^d)₂, SF₅, -O-C₁₋₄-al-
kyyliaryyli, -C₁₋₆-alkyyli-sykloalkyyli, -C₁₋₆-alkyyli-

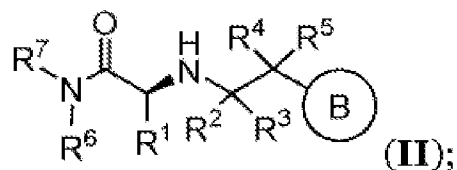
aryyli, $-C_{1-6}$ -alkyyliheteroaryyli, $-C_{1-6}$ -alkyylihet-
 eroisyklyyli, sykloalkyyli, heterosyklyyli, het-
 eroaryyli tai ariyli, jolloin kukin mainituista syk-
 loalkyylistä, heterosyklyylistä, ariylistä ja het-
 5 eroaryylistä yksinään tai $-O$ -sykloalkyylin, $-C_{1-6}$ -al-
 kyylisykloalkyylin, $-C_{1-6}$ -alkyyliariylin, $-C_{1-6}$ -alkyyli-
 heteroaryylin ja $-C_{1-6}$ -alkyyliheterosyklyylin kanssa
 ovat valinnaisesti substituoituja 1-3 ryhmällä valit-
 tuna halosta, C_{1-6} -alkyylistä, C_{1-6} -haloalkyylistä, C_{1-6} -
 10 alkoksista, C_{1-6} -haloalkoksista, $-N(R^d)_2$:sta,
 $-C(O)R^d$:stä ja $-C_{1-6}$ -alkyyli- OR^d :stä;

kukin R^d on riippumattomasti vety, C_{1-6} -
 haloalkyyli tai C_{1-6} -alkyyli; ja

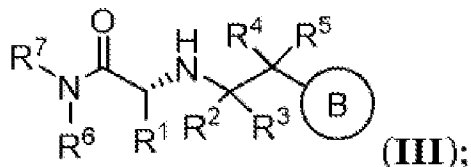
kukin R^f on riippumattomasti sykloalkyyli,
 15 heterosyklyyli, heteroaryyli tai ariyli, jolloin kukin
 mainituista sykloalkyylistä, heterosyklyylistä, ariyl-
 istä ja heteroaryylistä ovat valinnaisesti sub-
 stituoituja 1-3 ryhmällä valittuna halosta, CN :stä,
 oksosta, NO_2 :sta, C_{1-6} -alkyylistä, C_{2-6} -alkenyylistä, C_{1-}
 20 $_6$ -alkoksista, C_{1-6} -haloalkoksista, C_{1-6} -haloalkyylistä,
 $-C_{1-6}$ -alkyyli- OR^d :stä, $-C(O)R^d$:stä, $-C(O)OR^d$:stä, $-C_{1-6}$ -
 alkyyli- $C(O)OR^d$:stä, $-C(O)N(R^d)_2$:sta, $-C(O)NR^d-C_{1-6}$ -al-
 kyyli- OR^d :stä, $-OC_{1-6}$ -alkyyli- $N(R^d)_2$:sta, $-C_{1-6}$ -alkyyli-
 $C(O)N(R^d)_2$:sta, $-C_{1-6}$ -alkyyli- $N(R^d)_2$:sta,
 25 $-N(R^d)_2$:sta, $-C(O)NR^d-C_{1-6}$ -alkyyli- $N(R^d)_2$:sta, $-NR^d-C_{1-6}$ -
 alkyyli- $N(R^d)_2$:sta, $-NR^d-C_{1-6}$ -alkyyli- OR^d :stä, $-SOR^d$:stä,
 $-S(O)_2R^d$:stä, $-SON(R^d)_2$:sta, $-SO_2N(R^d)_2$:sta, SF_5 :stä, $-O$ -
 sykloalkyylistä;

edellyttäen, että yhdiste ei ole N -[1,1'-
 30 bifenyyl]-2-yyli-2-[[2-(3,4-dimetok-
 sifynyyli)etyyli]amino]propaaniamidi tai 2-[(2-
 fenyylipropyli)amino]- N -[4-(1H-1,2,4-triatsol-1-
 yyli)fenyyli]propaaniamidi, tai niiden suola.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yh-
 35 diste, jossa yhdiste on kaavan **II** tai **III** mukainen:



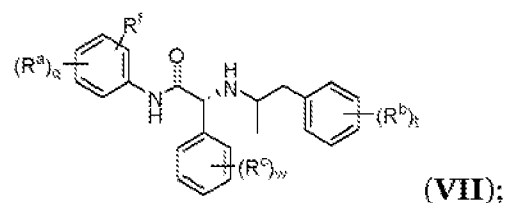
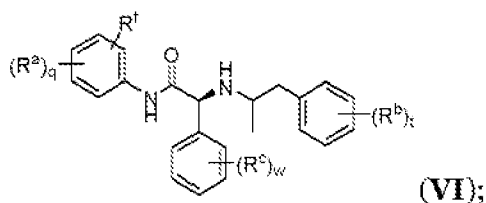
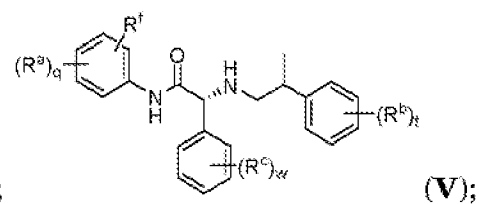
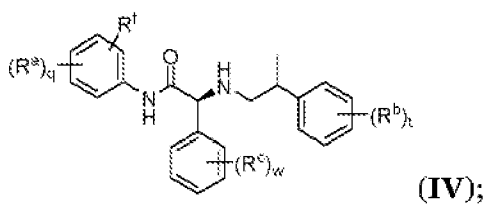
tai

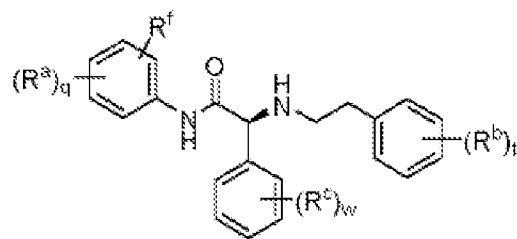


tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen
 5 yhdiste, jossa R^7 valitaan fenyylistä, 2-pyridinyyl-
 istä, 3-pyridinyylistä ja pyrimidin-5-yylistä, joista
 kukin on substituoitu yhdellä ryhmällä R^f :stä, ja jossa
 mainittu fenyyli, 2-pyridinyyli, 3-pyridinyyli ja
 pyrimidin-5-yyli R^7 :lle voi myös olla valinnaisesti
 10 substituoitu 1-4 ryhmällä valittuna R^a :sta; tai R^6 ja
 R^7 käsitettynä yhdessä typpirenkaan kanssa, johon ne
 ovat kiinnittyneet, muodostavat indolin-1-yylin tai
 dihydrokinolin-1(2H)-yylin, joista kumpikin voi olla
 valinnaisesti substituoitu 1-4 ryhmällä valittuna
 15 R^a :sta.

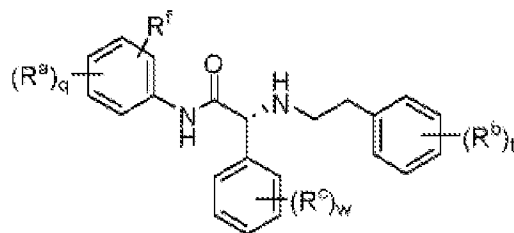
4. Jonkin patenttivaatimuksista 1-3
 mukainen yhdiste, jossa yhdiste on kaavan **IV**, **V**, **VI**,
VII, **VIII** tai **IX** mukainen:





(VIII);

tai



(IX);

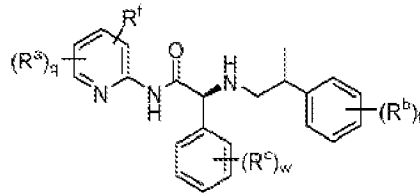
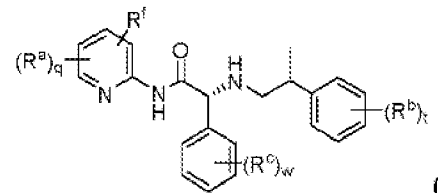
5 tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola,
 jossa w, q ja t ovat kukin riippumattomasti 0, 1 tai
 2.

5. Jonkin patenttivaatimuksista 1-4
 mukainen yhdiste, jossa q on 0 tai 1; R^a on C₁₋₄-alkoksi
 tai halo; ja R^f on pyratsolyyli, imidatsolyyli, pyrid-
 10 atsinyyli, piperatsinyyli tai piperidinyyli, joista
 kukin voi olla valinnaisesti substituoitu 1-3 ryhmällä
 valittuna halosta, CN:stä, oksosta, NO₂:sta, C₁₋₆-al-
 kyylistä, C₂₋₆-alkenyylistä, C₁₋₆-alkoksista, C₁₋₆-
 haloalkoksista, C₁₋₆-haloalkyylistä, -C₁₋₆-alkyyli-
 OR^d:stä, -C(O)R^d:stä, -C₁₋₆-alkyyli-C(O)OR^d:stä, -C₁₋₆-al-
 15 kyyli-C(O)N(R^d)₂:sta, -C₁₋₆-alkyyli-N(R^d)₂:sta,
 -C(O)N(R^d)₂:sta, -N(R^d)₂:sta, -C(O)NR^d-C₁₋₆-alkyyli-
 OR^d:stä, -C(O)NR^d-C₁₋₆-alkyyli-N(R^d)₂:sta, -OC₁₋₆-alkyyli-
 N(R^d)₂:sta, -NR^d-C₁₋₆-alkyyli-N(R^d)₂:sta, -NR^d-C₁₋₆-al-
 kyyli-OR^d:stä, -SOR^d:stä, -S(O)₂R^d:stä,
 20 -SON(R^d)₂:sta, -SO₂N(R^d)₂:sta, SF₅:stä, -O-sykloalkyyli-
 istä.

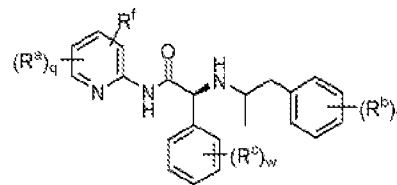
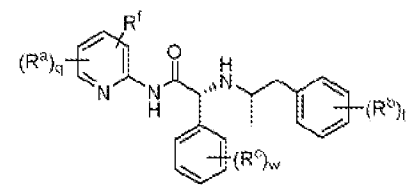
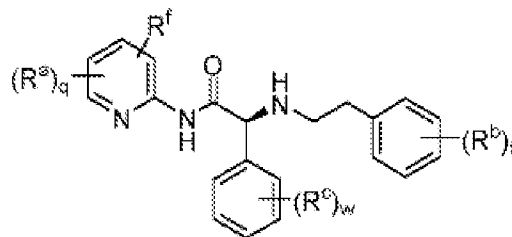
6. Jonkin patenttivaatimuksista 1-5
 mukainen yhdiste, jossa R^f on pyratsolyyli, imidat-
 solyyli, pyridatsinyyli, piperatsinyyli tai piperid-
 25 inyyli, joista kukin voi olla valinnaisesti sub-
 stituoitu 1-3 ryhmällä valittuna C₁₋₄-alkyylistä ja -
 C(O)R^d:stä, jossa R^d on C₁₋₄-alkyyli; ja R^b on halo, sy-

ano tai $-\text{SO}_2\text{NH}_2$.

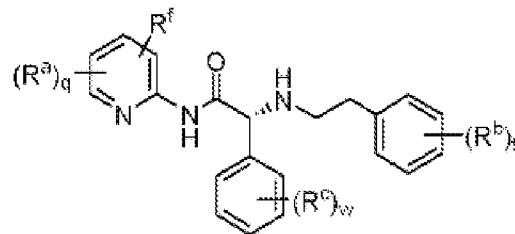
7. Jonkin patenttivaatimuksista 1-3 mukainen yhdiste, jossa yhdiste on kaavan **XII**, **XIII**, **XVI**, **XVII**, **XX** tai **XXI** mukainen:

**(XII)**;**(XIII)**;

5

**(XVI)**;**(XVII)**;**(XX)**;

tai

**(XXI)**;

10 tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa w , q ja t ovat kukin riippumattomasti 0, 1 tai 2.

8. Patenttivaatimuksen 7 mukainen yhdiste, jossa R^c , mikäli läsnä, on riippumattomasti C_{1-6} -alkyyli, halo tai CN.

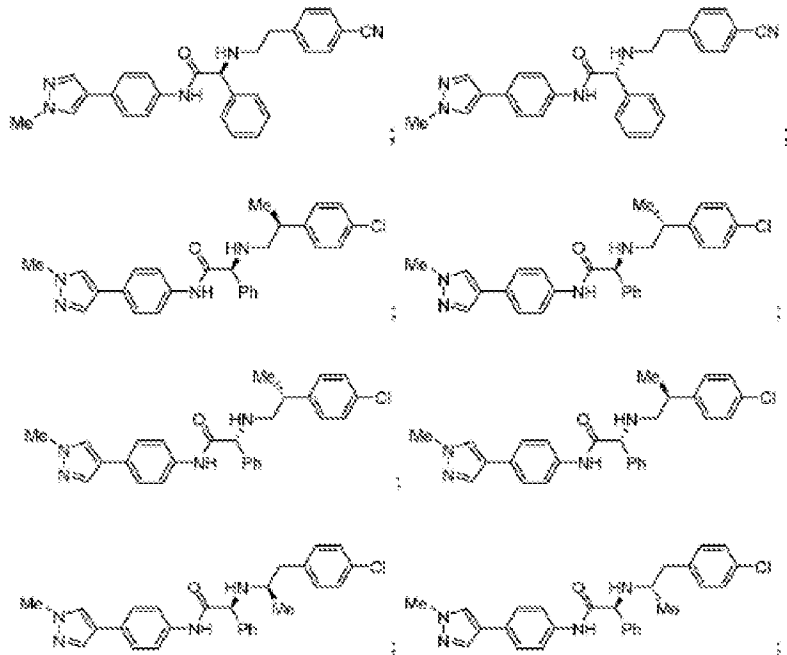
9. Patenttivaatimuksen 7 tai 8 mukainen yhdiste, jossa w on 0 tai 1; R^b on halo, syano tai $-\text{SO}_2\text{NH}_2$; t on 1; ja q on 1.

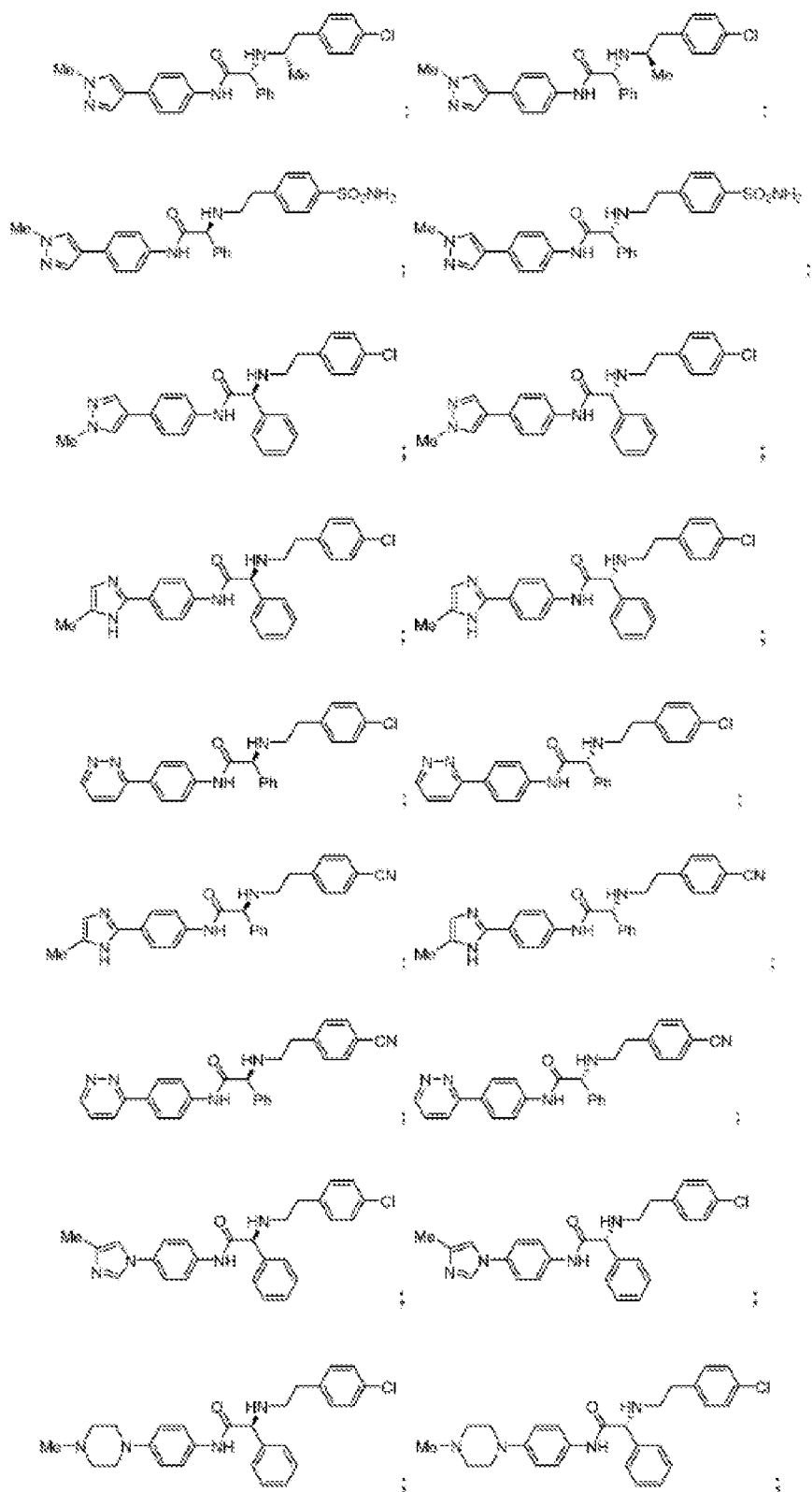
10. Jonkin patenttivaatimuksista 7-9 mukainen yhdiste, jossa R^f on pyrimidinyyli, fenyyli, pyratsolyyli, imidatsolyyli, atsetidinyyli, piperid-

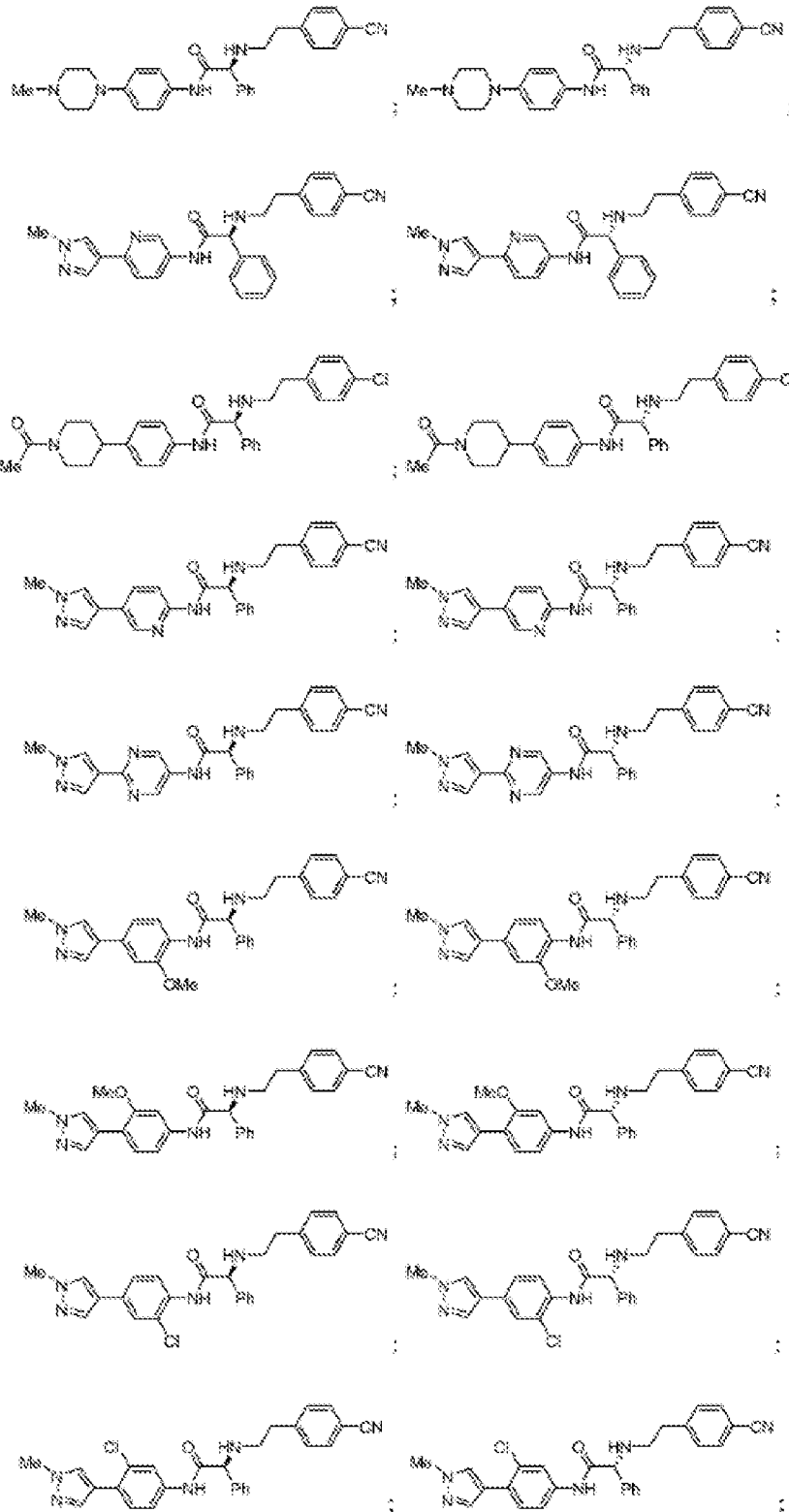
20

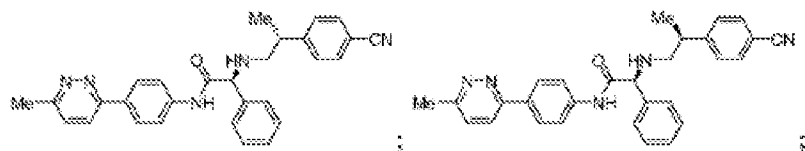
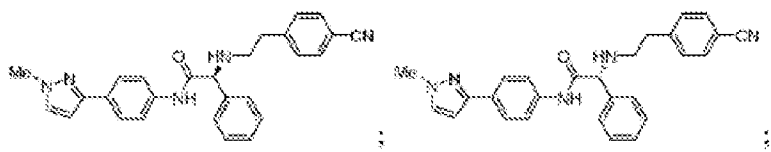
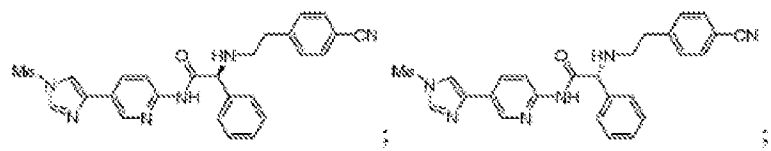
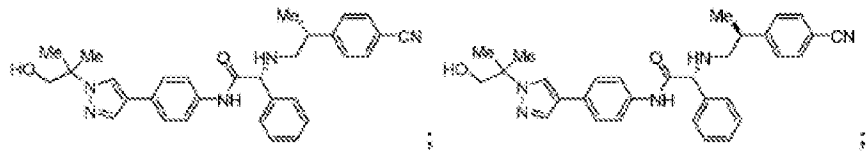
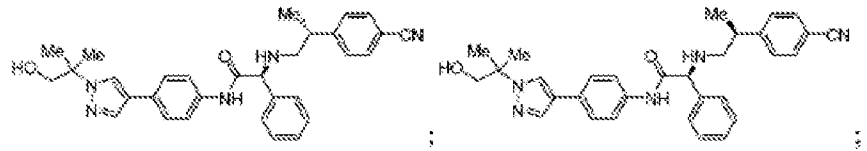
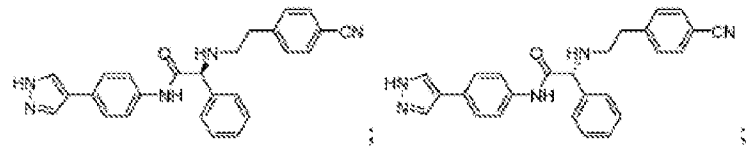
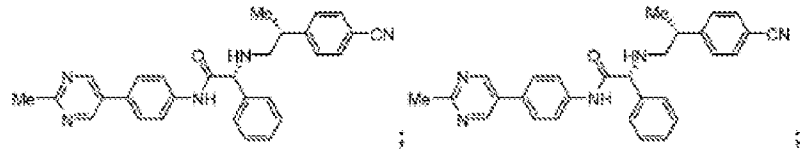
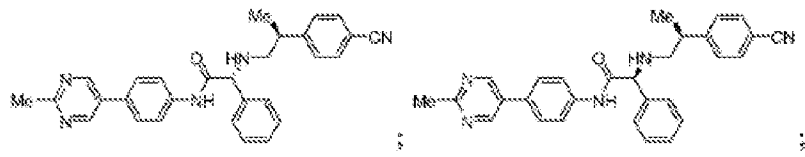
inyyli, pyrrolidinyyli, piperatsinyyli, triatsolopyr-
 atsinyyli, triatsolyyli, imidatsolidinyyli, tiadiat-
 solidinyyli, morfolinyyli, oksa-atsaspiroheptanyyli,
 oksa-atsaspiro-oktanyyli, dihydropyrimidinyyli, oksa-
 5 diatsolyyli, isoksatsolyyli tai dihydropyridatsinyyli,
 joista kukin voi olla valinnaisesti substituoitu 1-3
 ryhmällä valittuna halosta, oksosta, C₁₋₆-alkyylistä,
 C₁₋₆-alkoksista, C₁₋₆-haloalkyylistä, -C₁₋₆-alkyyli-
 OR^d:stä, -C(O)R^d:stä, -C(O)N(R^d)₂:sta, -C₁₋₆-alkyyli-
 10 C(O)N(R^d)₂:sta ja -S(O)₂R^d:stä; tai R^f on pyratsolyyli
 tai triatsolyyli, joista kukin voi olla valinnaisesti
 substituoitu C₁₋₃-alkyyllillä tai -C(O)N(R^d)₂:lla.

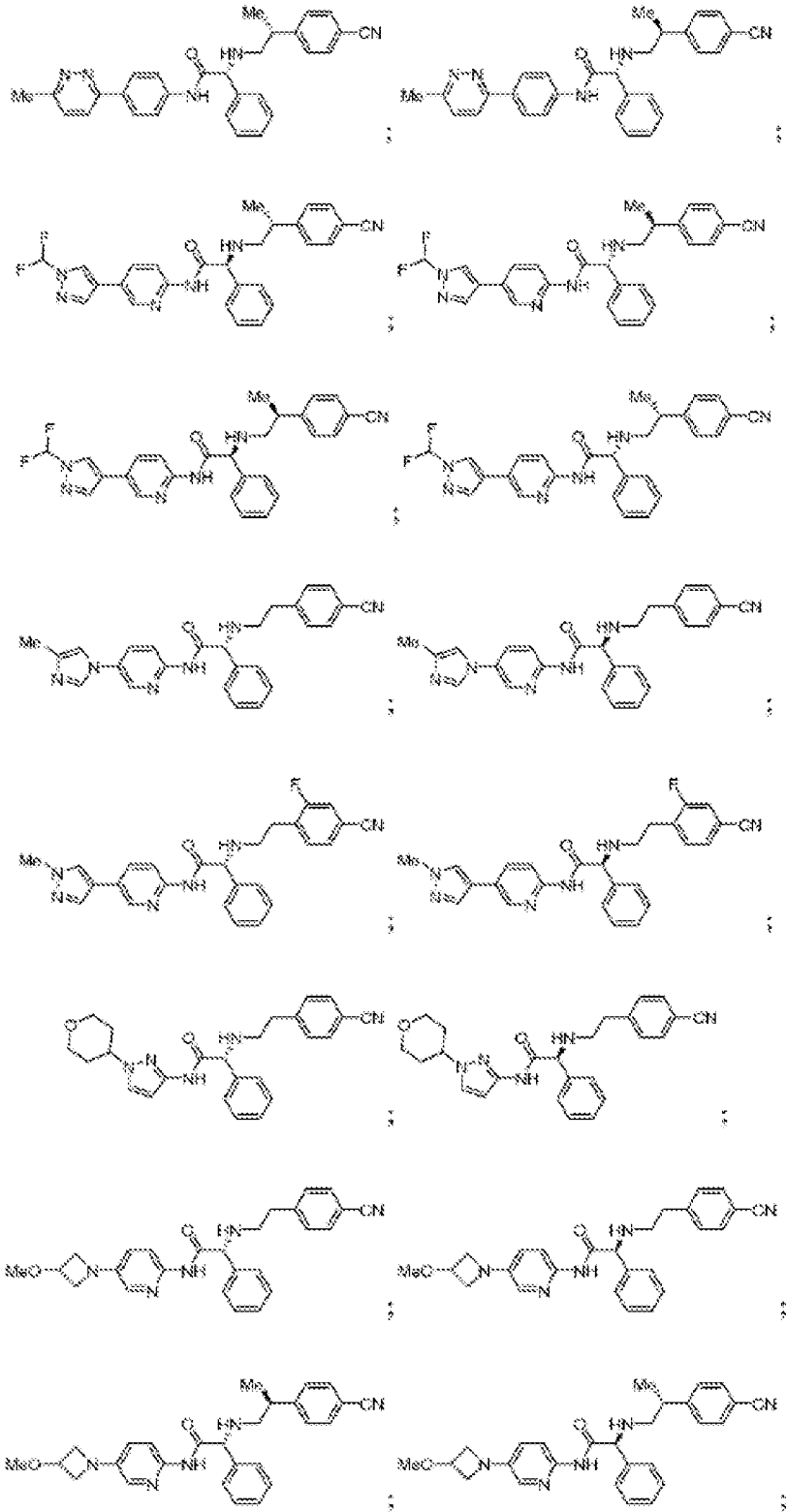
11. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yh-
 diste, jossa yhdiste valitaan seuraavista:

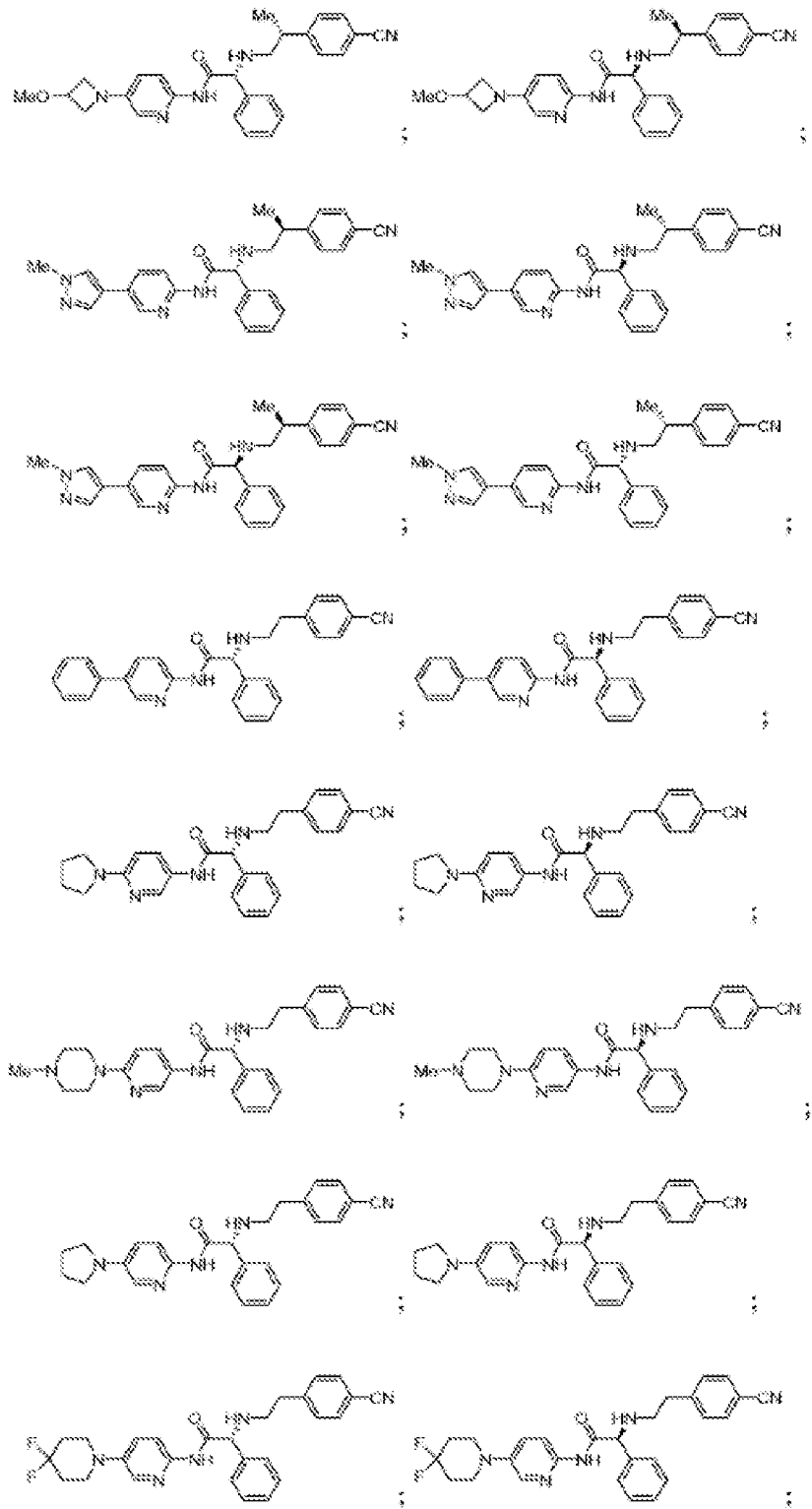


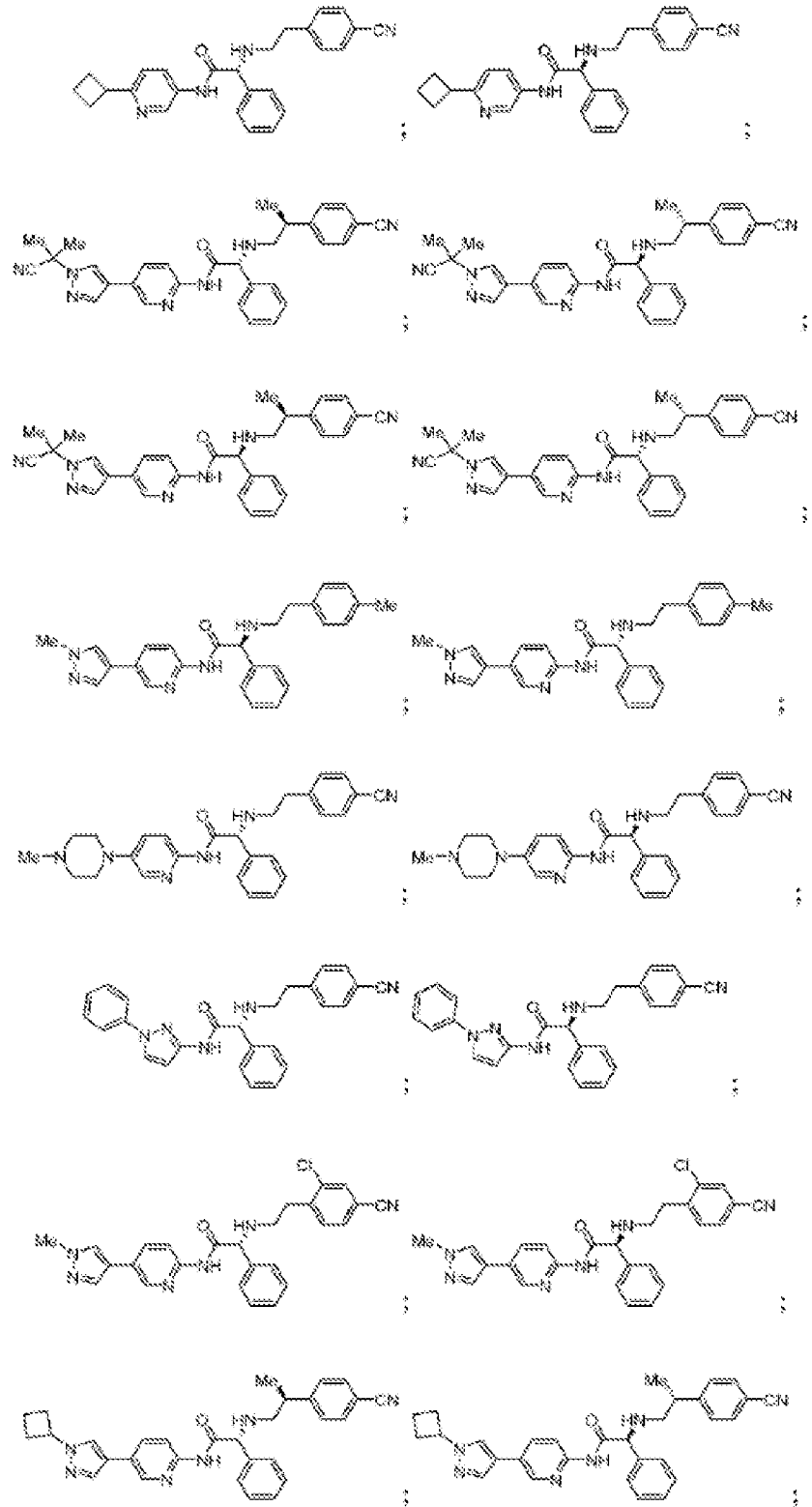


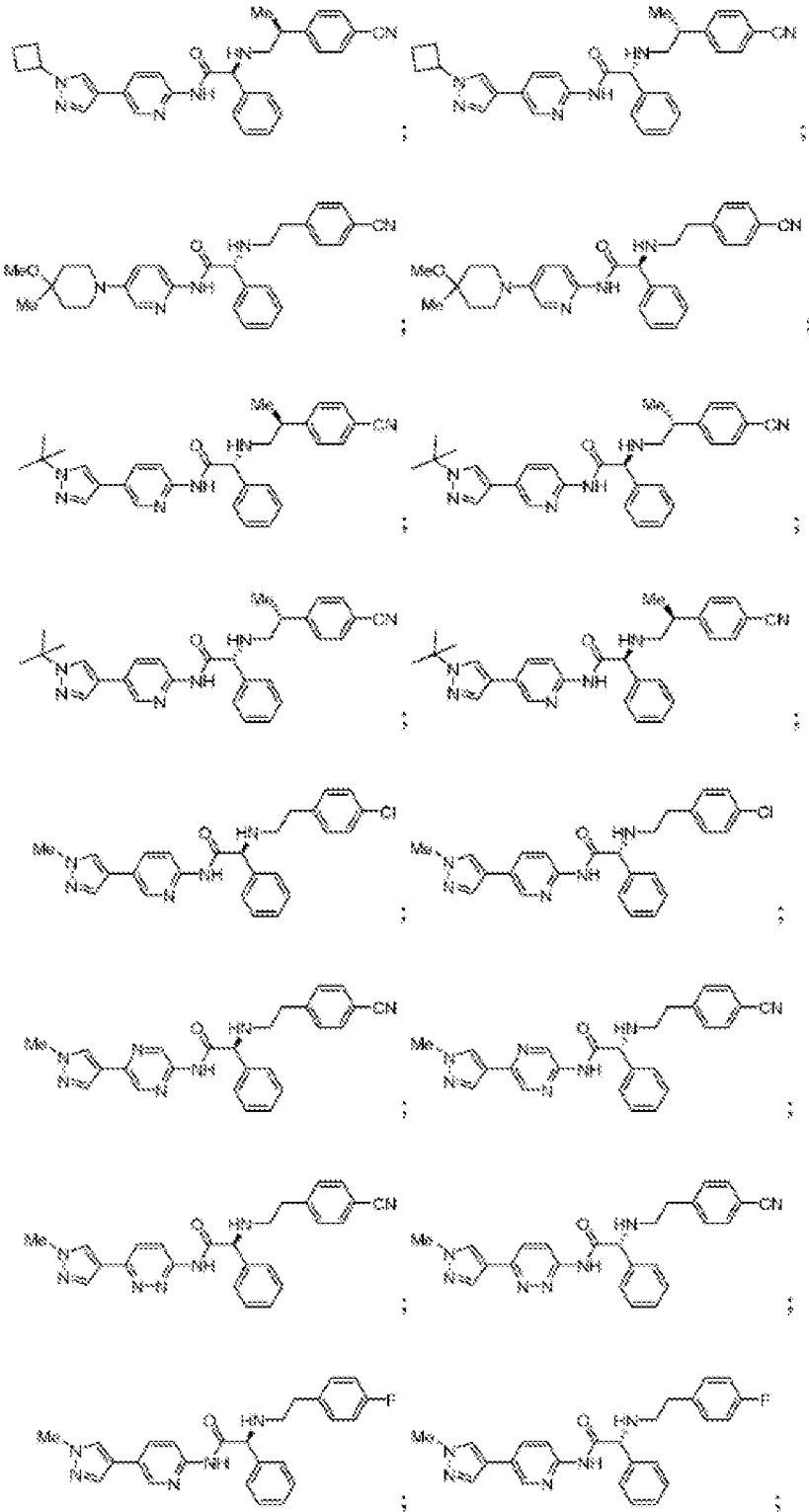


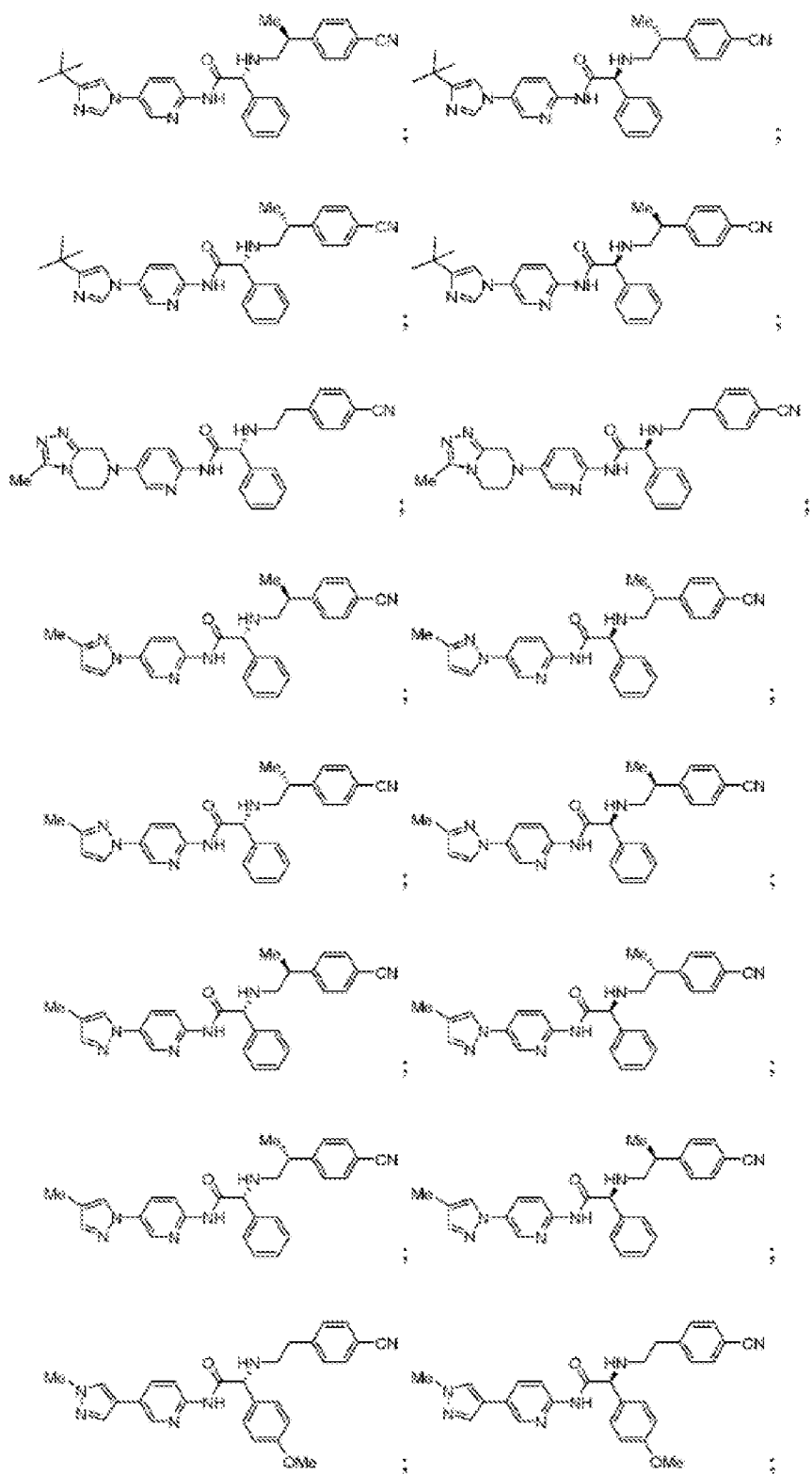


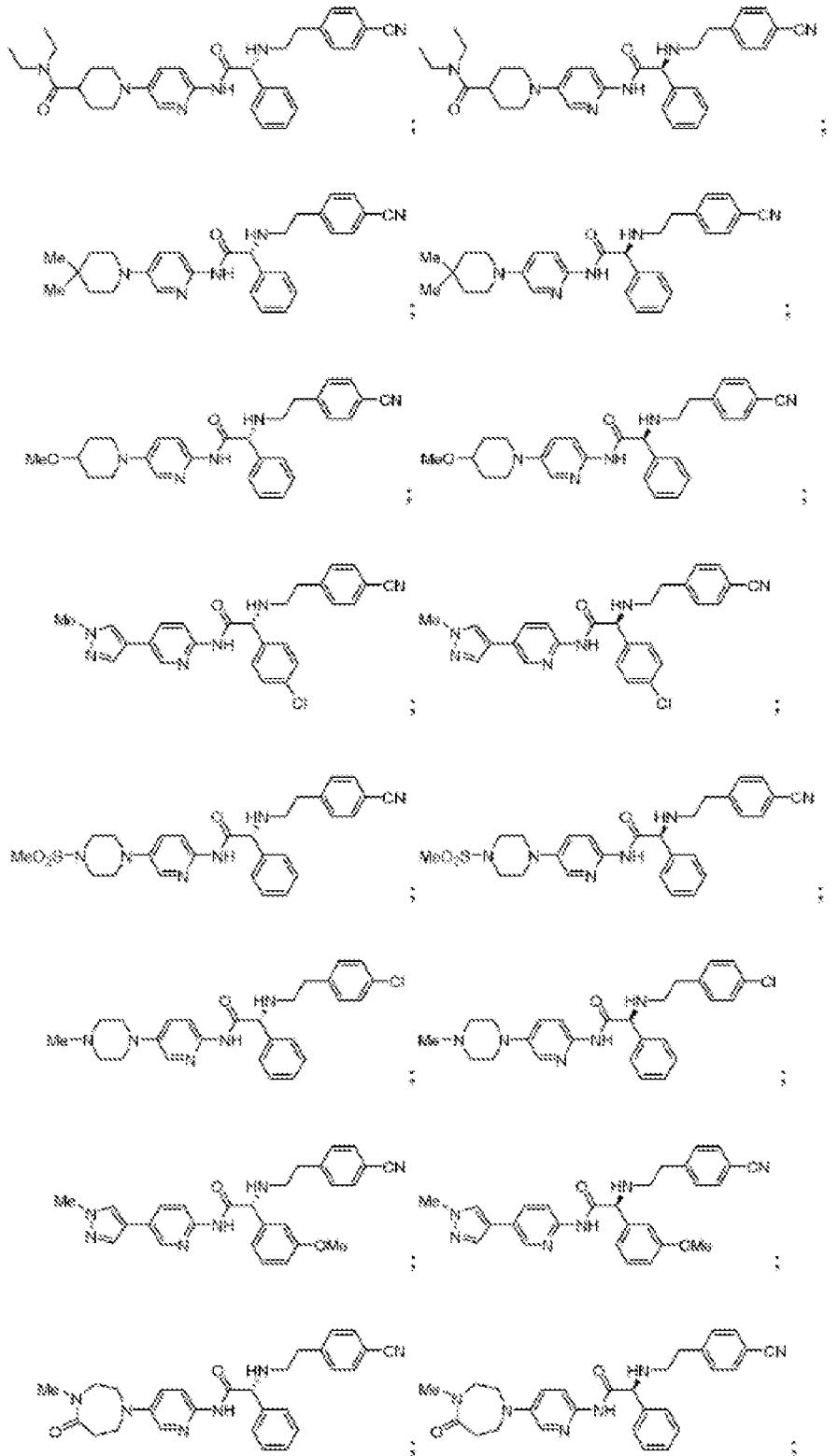


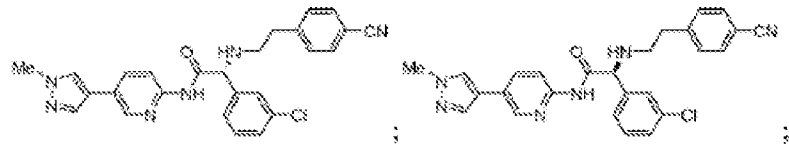
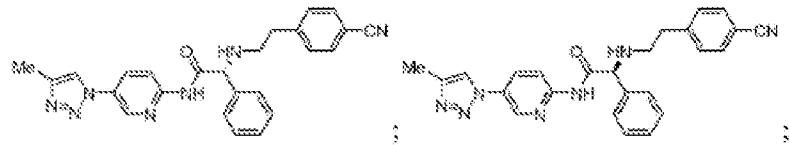
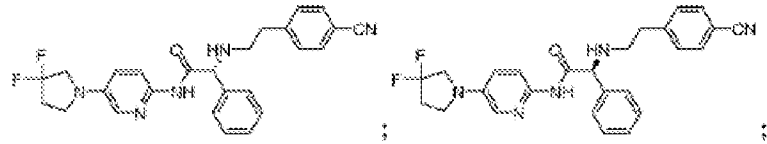
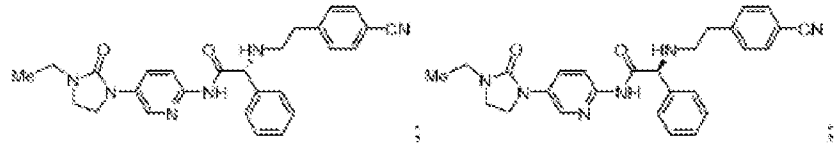
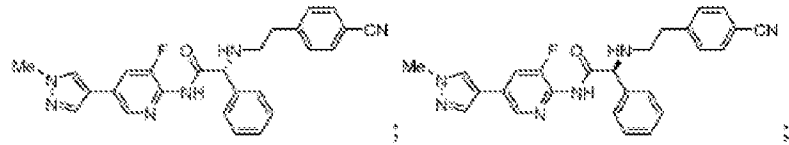
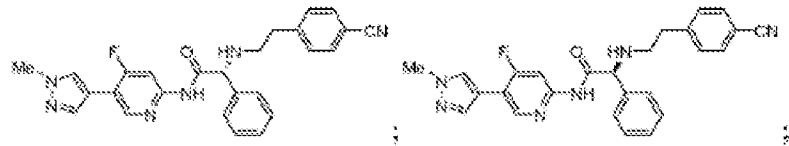
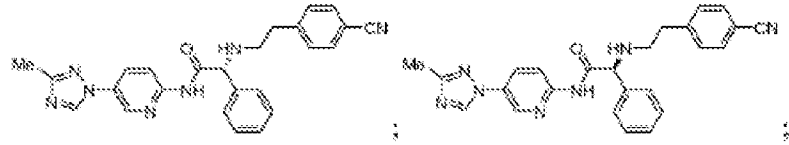
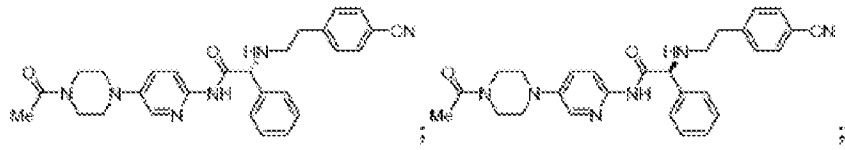


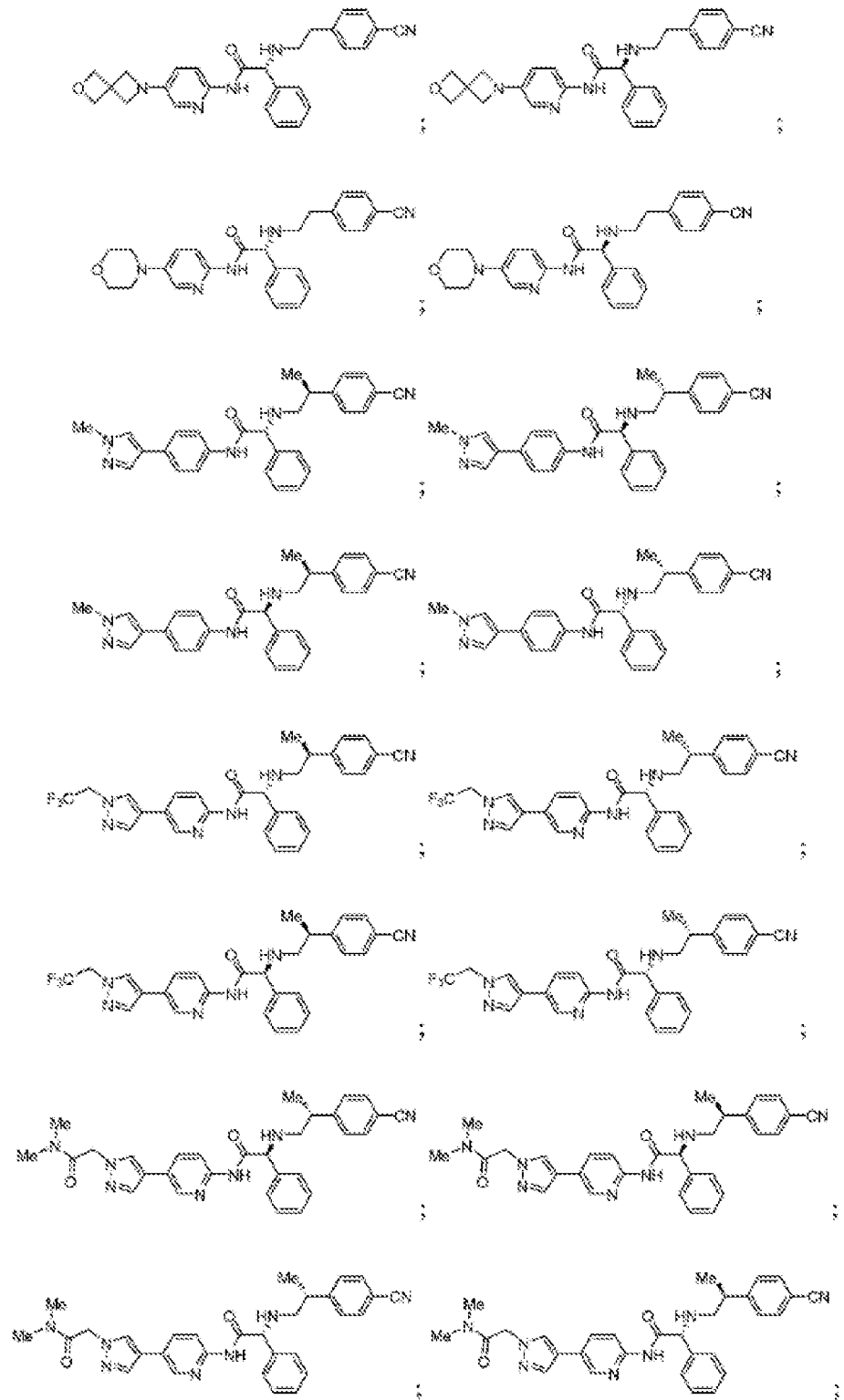


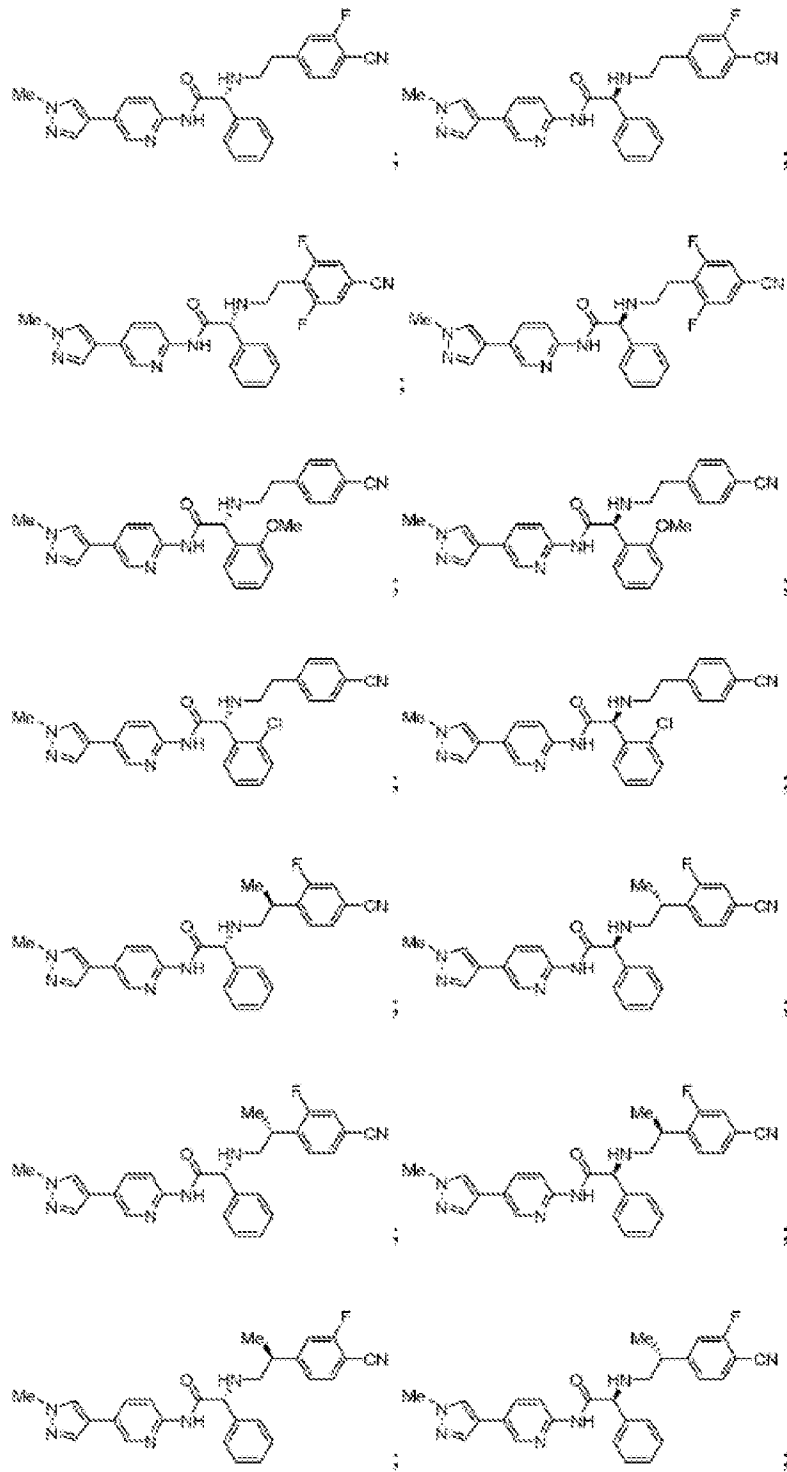


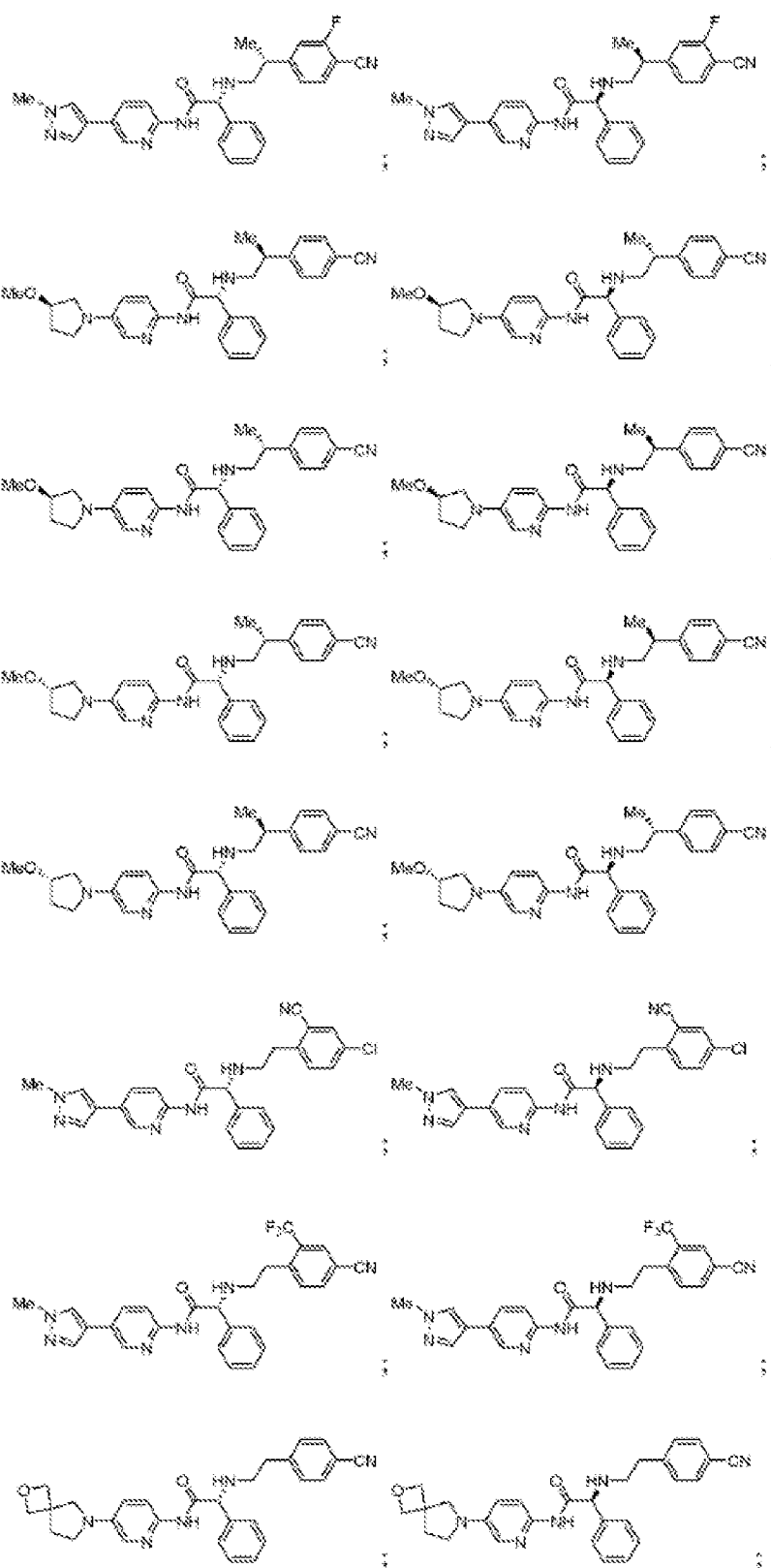


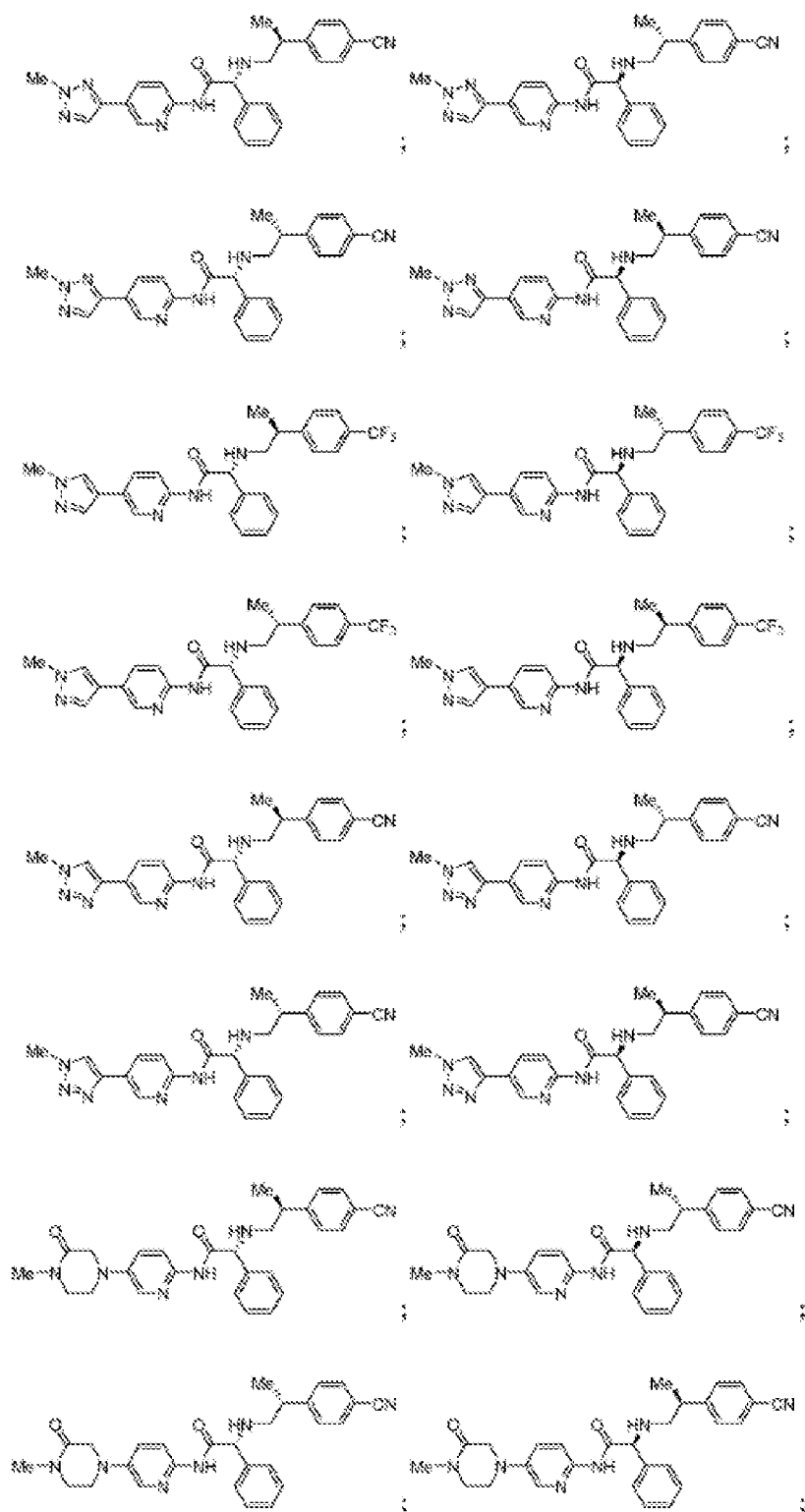


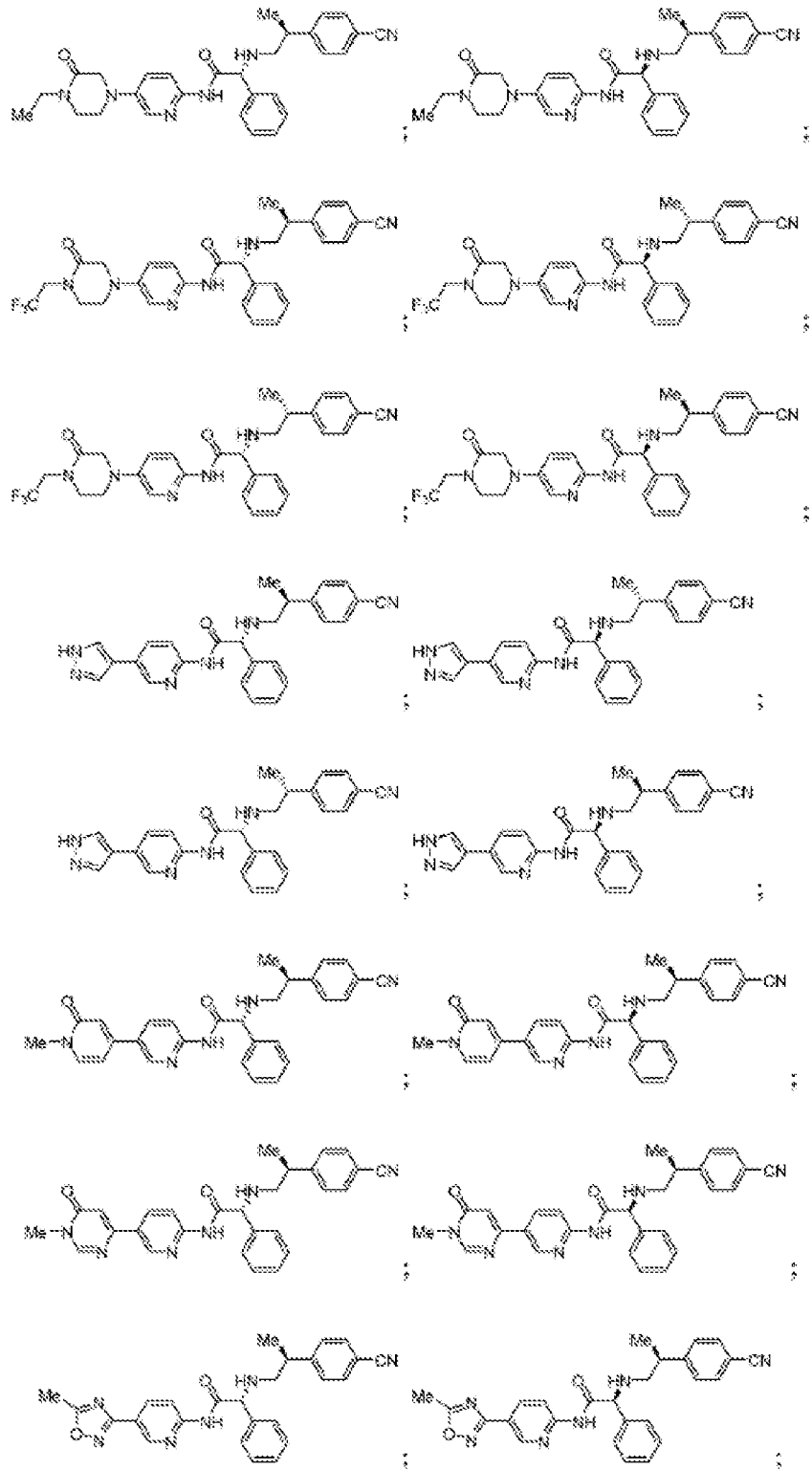


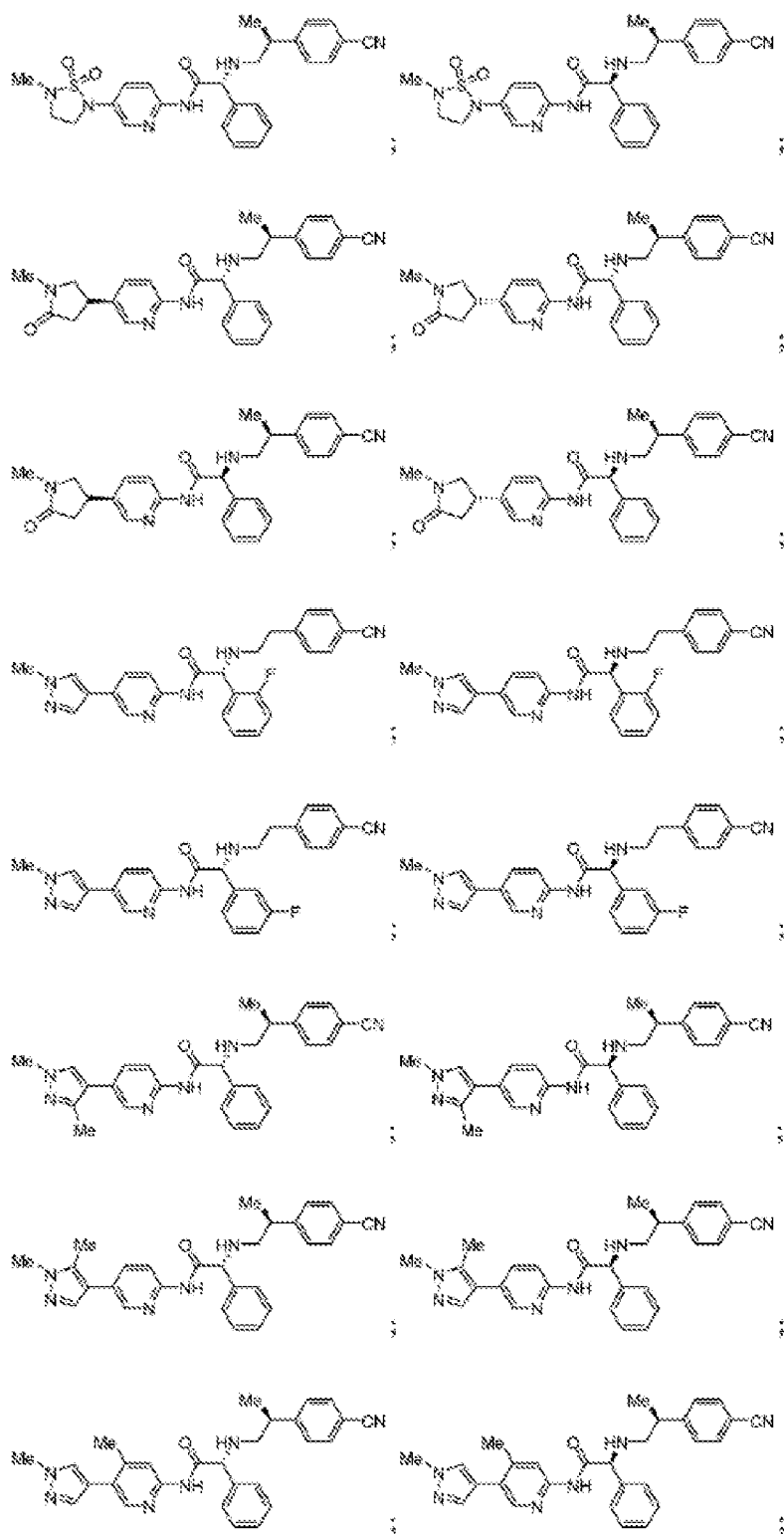


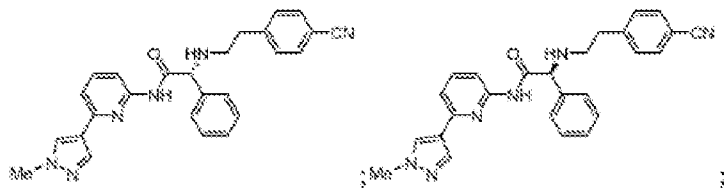
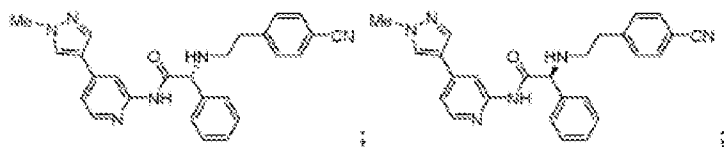
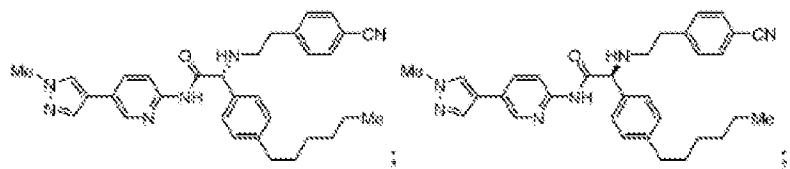
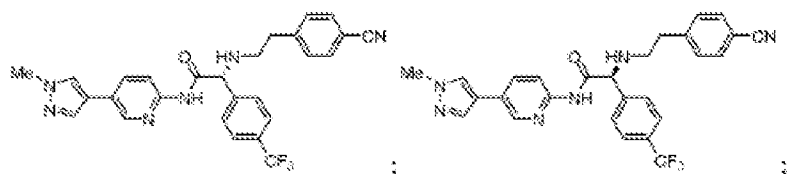
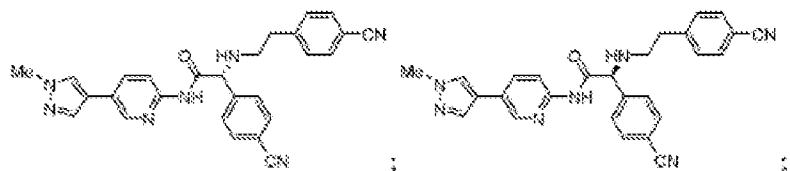
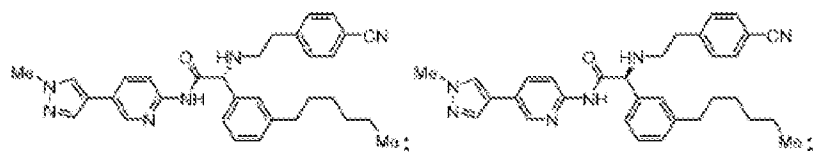
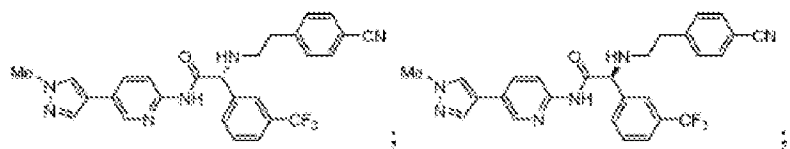
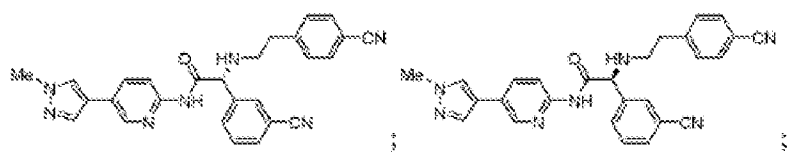


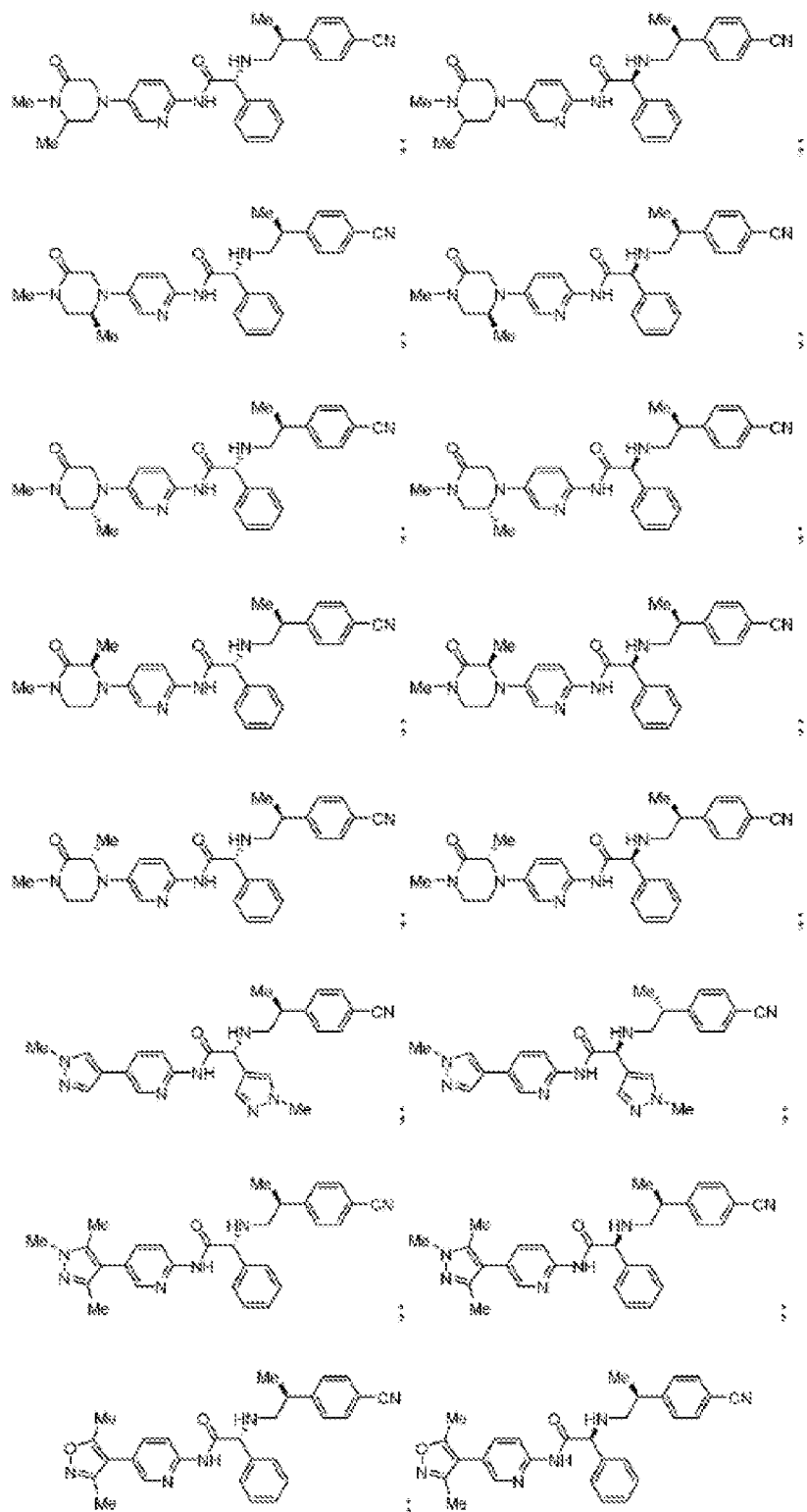


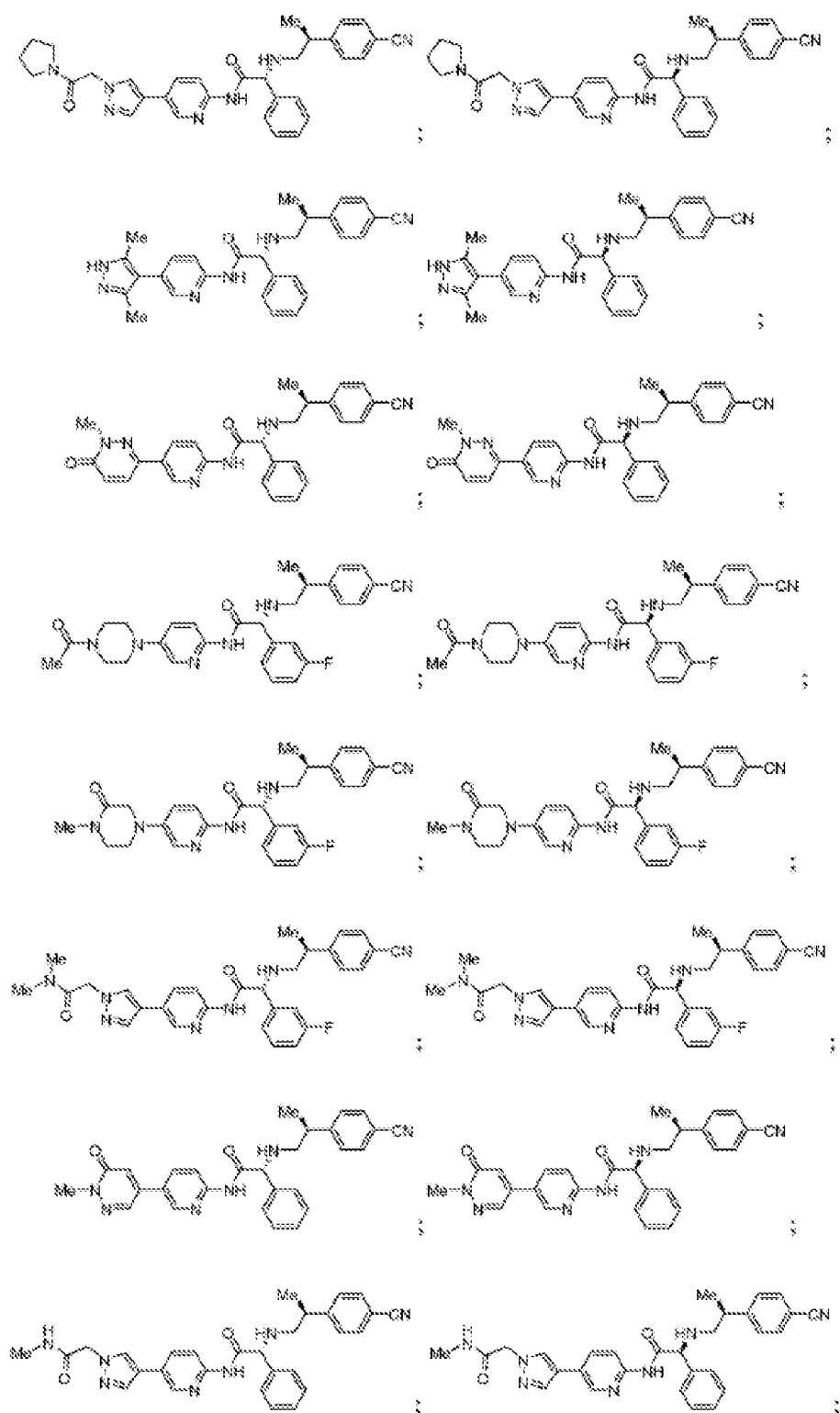


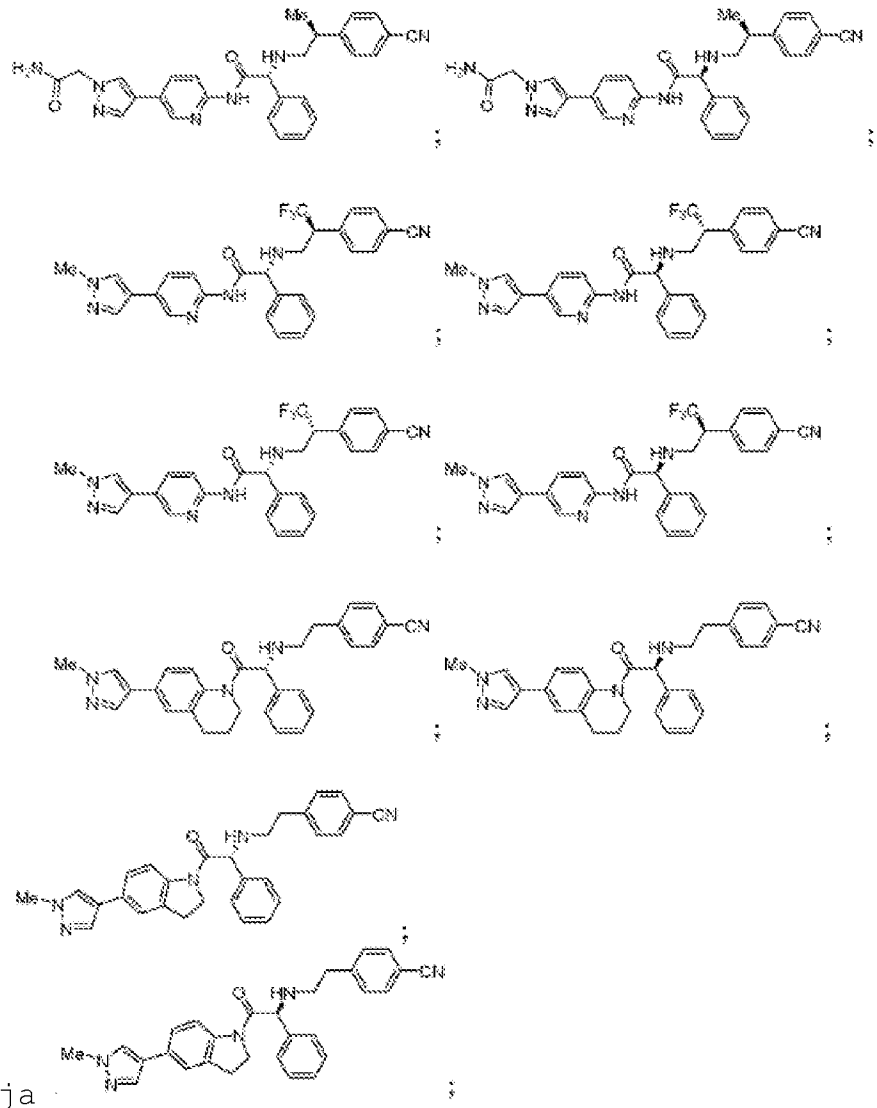






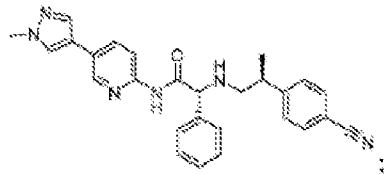






5 tai edellä mainituista minkä tahansa farmaseuttisesti hyväksyttävästä suolasta.

12. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jossa yhdisteellä on rakennekaava:



tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

10 13. Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksista 1-12 mukaisen yhdisteen tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävän suolan; ja farmaseuttisesti hyväksyttävän kantaja-ain-

een.

14. Jonkin patenttivaatimuksista 1-12 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai patenttivaatimuksen 13 mukainen koostumus
5 käytettäväksi CBP- ja/tai EP300-välitteisen häiriön hoidossa.

15. Yhdiste käytettäväksi patenttivaatimuksen 14 mukaisesti, jossa CBP- ja/tai EP300-välitteinen häiriö valitaan syövästä, sydäntaudista,
10 metabolisesta taudista, fibroottisesta taudista, tulehdustaudista ja virusinfektiosta.

16. Yhdiste käytettäväksi patenttivaatimuksen 14 mukaisesti, jossa CBP- ja/tai EP300-välitteinen häiriö on syöpä.