

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
9. Juli 2009 (09.07.2009)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2009/083267 A3

(51) Internationale Patentklassifikation:

C07J 53/00 (2006.01) A61P 5/34 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01) A61P 5/42 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2008/011160

(22) Internationales Anmeldedatum:
23. Dezember 2008 (23.12.2008)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2007 063 499.6
29. Dezember 2007 (29.12.2007) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **BAYER SCHERING PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT** [DE/DE]; Müllerstrasse 178, 13353 Berlin (DE).

(71) Anmelder und

(72) Erfinder: **FRENZEL, Thomas** [DE/DE]; Wingertstrasse 2c, 65719 Hofheim (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **KLAR, Ulrich** [DE/DE]; Isgrimsteig 8a, 13503 Berlin (DE). **KUHNKE, Joachim** [DE/DE]; Schulstrasse 16, 14482 Potsdam (DE). **BOHLMANN, Rolf** [DE/DE]; Kühler Weg 6a,

14055 Berlin (DE). **HÜBNER, Jan** [DE/DE]; Alice-und-Hella-Hirsch-Ring 14, 10317 Berlin (DE). **RING, Sven** [DE/DE]; Ziegenhainer Oberweg 3, 07749 Jena (DE). **MENGES, Frederik** [DE/DE]; Uzesring 53, 69198 Schriesheim (DE). **BORDEN, Steffen** [DE/DE]; Ackerstrasse 80, 13355 Berlin (DE). **MUHN, Hans, Peter** [DE/DE]; Markgrafenstrasse 61, 13465 Berlin (DE). **PRELLE, Katja** [DE/DE]; Laurinsteig 31, 13465 Berlin (DE).

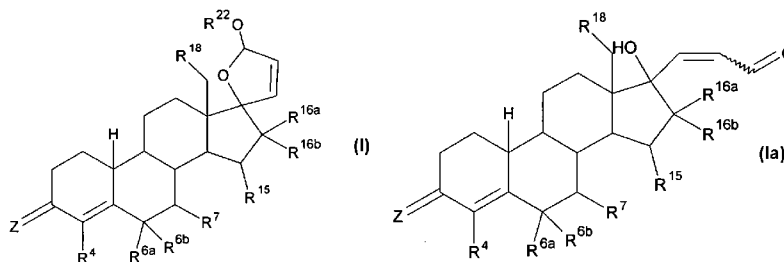
(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: STEROID-17,17-LACTOL DERIVATIVE, USE THEREOF, AND MEDICAMENT CONTAINING SAID DERIVATIVE

(54) Bezeichnung: STEROID-17,17-LACTOL-DERIVAT, DESSEN VERWENDUNG UND DAS DERIVAT ENTHALTENDE ARZNEIMITTEL



(57) Abstract: The invention relates to steroid-17, 17-lactol-derivatives with the chemical formula (I) and the tautomer forms thereof with general chemical formula (Ia) wherein R^4 , R^{6a} , R^{6b} , R^7 , R^{15} , R^{16a} , R^{16b} , R^{18} , R^{22} and Z have the designations given in claim 1, and to the solvates, hydrates, stereoisomers and salts thereof. The invention also relates to the use of said derivatives for producing a medicament for oral contraception and for the treatment of premenopausal, perimenopausal and postmenopausal troubles, and medicaments containing said derivatives. The derivatives according to the invention have a gestagen effect, and in preferred cases, also an anti-mineral corticoid and neutral to lightly androgenous effect.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft Steroid-17, 17-Lactol-Derivate mit der allgemeinen chemischen Formel (I) sowie deren tautomere Formen mit der allgemeinen chemischen Formel (Ia), wobei R^4 , R^{6a} , R^{6b} , R^7 , R^{15} , R^{16a} , R^{16b} , R^{18} , R^{22} und Z die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben, sowie deren Solvate, Hydrate, Stereoisomere und Salze. Die Erfindung betrifft außerdem die Verwendung dieser Derivate zur Herstellung eines Arzneimittels zur oralen Kontrazeption und zur Behandlung von prä-, peri- und postmenopausalen Beschwerden sowie Arzneimittel, die derartige Derivate enthalten. Die erfindungsgemäßen Derivate weisen eine gestagene und in bevorzugten Fällen zusätzlich eine antimineralcorticoide und neutrale bis leicht androgenische Wirkung auf.



TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eingehen (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe h)

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts:

11. September 2009

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2008/011160

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. C07J53/00 A61K31/58 A61P5/34 A61P5/42

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07J A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2006/072467 A (SCHERING AG [DE]; BOHLMANN ROLF [DE]; BITTLER DIETER [DE]; KUENZER HER) 13 July 2006 (2006-07-13) cited in the application page 3, last paragraph - page 4, paragraph 1 page 11 - page 14; examples 1-9 -----	1, 21, 30
A	EP 0 277 089 A (SCHERING AG [DE]) 3 August 1988 (1988-08-03) page 9; example 6 page 15, lines 15-17 -----	1, 21, 30
A	JOHNS, WILLIAM F. ET AL: "Steroidal spirolactols (17-22)" JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, vol. 32, no. 7, 1966, pages 2099-2105, XP002531252 page 2100; compound 6D -----	1, 21, 30

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

* & * document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

24 Juni 2009

Date of mailing of the international search report

06/07/2009

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Mezzato, Stefano

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2008/011160

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2006072467	A	13-07-2006	AR 052657 A1	28-03-2007
			AU 2005324055 A1	13-07-2006
			BR PI0518533 A2	25-11-2008
			CA 2594171 A1	13-07-2006
			CN 101128476 A	20-02-2008
			DE 102004063864 A1	13-07-2006
			EP 1831240 A1	12-09-2007
			JP 2008526709 T	24-07-2008
			KR 20070093443 A	18-09-2007
			PA 8658401 A1	03-08-2006
			US 2009029953 A1	29-01-2009
			UY 29320 A1	31-07-2006
EP 0277089	A	03-08-1988	AU 616395 B2	31-10-1991
			AU 1111488 A	28-07-1988
			CA 1326014 C	11-01-1994
			DE 3702383 A1	04-08-1988
			DK 2088 A	24-07-1988
			ES 2038783 T3	01-08-1993
			GR 3002110 T3	30-12-1992
			IE 60321 B1	29-06-1994
			JP 63201197 A	19-08-1988
			NO 880267 A	25-07-1988
			NZ 223269 A	26-09-1990
			PT 86591 A	01-02-1988
			US 4870069 A	26-09-1989
			ZA 8800464 A	28-09-1988

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2008/011160

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES INV. C07J53/00 A61K31/58 A61P5/34 A61P5/42		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) C07J A61K A61P		
Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data, WPI Data		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 2006/072467 A (SCHERING AG [DE]; BOHLMANN ROLF [DE]; BITTLER DIETER [DE]; KUENZER HER) 13. Juli 2006 (2006-07-13) in der Anmeldung erwähnt Seite 3, letzter Absatz - Seite 4, Absatz 1 Seite 11 - Seite 14; Beispiele 1-9	1,21,30
A	EP 0 277 089 A (SCHERING AG [DE]) 3. August 1988 (1988-08-03) Seite 9; Beispiel 6 Seite 15, Zeilen 15-17	1,21,30
A	JOHNS, WILLIAM F. ET AL: "Steroidal spirolactols (17-22)" JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, Bd. 32, Nr. 7, 1966, Seiten 2099-2105, XP002531252 Seite 2100; Verbindung 6D	1,21,30
☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen ☒ Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 24. Juni 2009		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts 06/07/2009
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Mezzato, Stefano

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2008/011160

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 2006072467 A	13-07-2006	AR 052657 A1	28-03-2007
		AU 2005324055 A1	13-07-2006
		BR PI0518533 A2	25-11-2008
		CA 2594171 A1	13-07-2006
		CN 101128476 A	20-02-2008
		DE 102004063864 A1	13-07-2006
		EP 1831240 A1	12-09-2007
		JP 2008526709 T	24-07-2008
		KR 20070093443 A	18-09-2007
		PA 8658401 A1	03-08-2006
		US 2009029953 A1	29-01-2009
		UY 29320 A1	31-07-2006
EP 0277089 A	03-08-1988	AU 616395 B2	31-10-1991
		AU 1111488 A	28-07-1988
		CA 1326014 C	11-01-1994
		DE 3702383 A1	04-08-1988
		DK 2088 A	24-07-1988
		ES 2038783 T3	01-08-1993
		GR 3002110 T3	30-12-1992
		IE 60321 B1	29-06-1994
		JP 63201197 A	19-08-1988
		NO 880267 A	25-07-1988
		NZ 223269 A	26-09-1990
		PT 86591 A	01-02-1988
		US 4870069 A	26-09-1989
		ZA 8800464 A	28-09-1988