



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20171808 T1



HR P20171808 T1

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

(51) MKP:

C07D 498/14 (2006.01)
C07D 471/14 (2006.01)
A61K 31/553 (2006.01)
A61K 31/4995 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 26.01.2018.

(21) Broj predmeta: P20171808T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 21.11.2017.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2014046413
Datum podnošenja međunarodne prijave: 11.07.2014.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 14745052.2
Datum podnošenja europske prijave patenta: 11.07.2014.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2015006731
Datum međunarodne objave: 15.01.2015.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3019503 A1
Datum objave europske prijave patenta: 18.05.2016.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3019503 B1
Datum objave europskog patenta: 06.09.2017.

(31) Broj prve prijave: 201361845806 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 12.07.2013. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, US
Mingzhe Ji, 33040 Compton Court, Union City, CA 94587, US
Scott E. Lazerwith, c/o Gilead Sciences Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, US
Hyung-Jung Pyun, c/o Gilead Sciences Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, US

(74) Zastupnik:

PRODUCTA d.o.o., Zinke Kunc 3a, 10000 Zagreb, HR

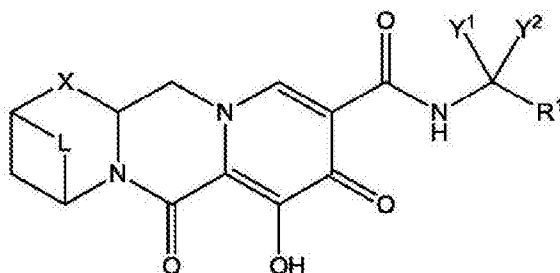
(54) Naziv izuma:

SPOJEVI POLICIKLIČKOG KARBAMOILPIRIDONA I NJIHOVA UPORABA ZA LIJEČENJE HIV INFEKCIJA

HR P20171808 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Spoj koji ima formulu (I):



(I)

ili njegov stereoizomer ili farmaceutski prihvatljiva sol, naznačen time da:

Y^1 i Y^2 su svaki neovisno, vodik, C_{1-3} alkil ili C_{1-3} haloalkil;

R^1 je fenil supstituiran s jednim do tri atoma halogena;

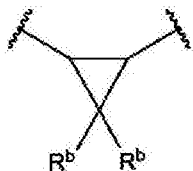
X je $-O-$, $-NR^2-$, $-CHR^3-$ ili veza;

R^2 i R^3 su svaki neovisno, vodik ili C_{1-3} alkil; i

L je $-C(R^a)_2C(R^a)_2-$; i

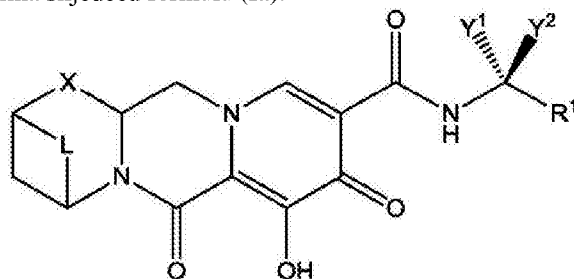
svaki R^a je neovisno, vodik, halo, hidroksil, ili C_{1-4} alkil, i

pri čemu dvije R^a skupine na susjednim ugljikovim atomima, zajedno s ugljikovim atomima za koje su vezani, tvore karbociklički prsten koji ima slijedeću strukturu:



pri čemu je svaki R^b neovisno, vodik ili halo.

2. Spoj prema zahtjevu 1 koji ima slijedeću formulu (Ia):



(Ia)

ili njegov stereoizomer ili farmaceutski prihvatljiva sol, naznačen time da:

Y^1 i Y^2 su svaki neovisno, vodik, C_{1-3} alkil ili C_{1-3} haloalkil; R^1 je fenil supstituiran s jednim do tri atoma halogena;

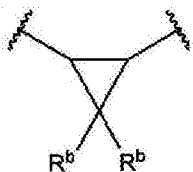
X je $-O-$, $-NR^2-$, $-CHR^3-$ ili veza;

R^2 i R^3 su svaki neovisno, vodik ili C_{1-3} alkil; i

L je $-C(R^a)_2C(R^a)_2-$; i

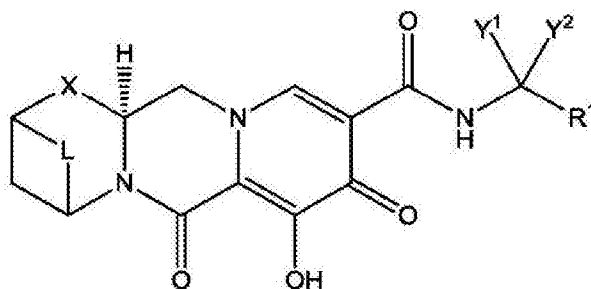
svaki R^a je neovisno, vodik, halo, hidroksil, ili C_{1-4} alkil, i

pri čemu dvije R^a skupine na susjednim ugljikovim atomima, zajedno s ugljikovim atomima za koje su vezani, tvore karbociklički prsten koji ima slijedeću strukturu:



pri čemu je svaki R^b neovisno, vodik ili halo.

3. Spoj prema zahtjevu 1 koji ima slijedeću formulu (Ib):



(Ib)

ili njegov stereoizomer ili farmaceutski prihvatljiva sol, naznačen time da:

Y^1 i Y^2 su svaki neovisno, vodik, C_{1-3} alkil ili C_{1-3} haloalkil;

R^1 je fenil supstituiran s jednim do tri atoma halogena;

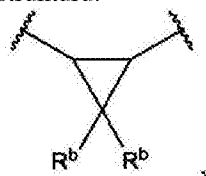
X je $-O-$, $-NR^2-$, $-CHR^3$ -ili veza;

R^2 i R^3 su svaki neovisno, vodik ili C_{1-3} alkil; i

L je $-C(R^a)_2C(R^a)_2-$; i

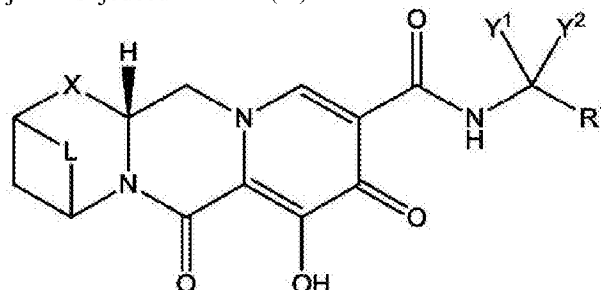
svaka R^a je neovisno, vodik, halo, hidroksil, ili C_{1-4} alkil, i

pri čemu dvije R^a skupine na susjednim ugljikovim atomima, zajedno s ugljikovim atomima za koje su vezani, tvore karbociklički prsten koji ima slijedeću strukturu:



pri čemu je svaki R^b neovisno, vodik ili halo.

4. Spoj prema zahtjevu 1, koji ima slijedeću formulu (Ic):



(Ic)

ili njegov stereoizomer ili farmaceutski prihvatljiva sol, naznačen time da:

Y^1 i Y^2 su svaki neovisno, vodik, C_{1-3} alkil ili C_{1-3} haloalkil;

R^1 je fenil supstituiran s jednim do tri atoma halogena;

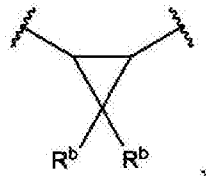
X je $-O-$, $-NR^2-$, $-CHR^3$ -ili veza;

R^2 i R^3 su svaki neovisno, vodik ili C_{1-3} alkil; i

L je $-C(R^a)_2C(R^a)_2-$; i

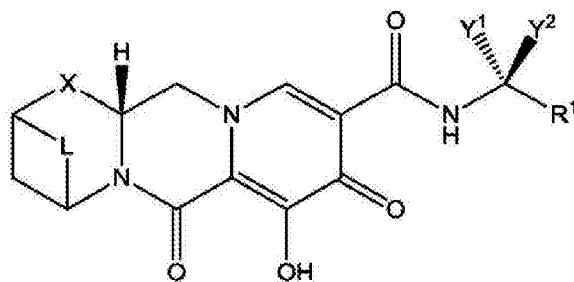
svaki R^a je neovisno, vodik, halo, hidroksil, ili C_{1-4} alkil, i

pri čemu dvije R^a skupine na susjednim ugljikovim atomima, zajedno s ugljikovim atomima za koje su vezani, tvore karbociklički prsten koji ima slijedeću strukturu:



pri čemu je svaki R^b neovisno, vodik ili halo.

5. Spoj prema zahtjevu 1 koji ima slijedeću formulu (Id):



(Id)

ili njegov stereoizomer ili farmaceutski prihvatljiva sol, naznačen time da:

Y^1 i Y^2 su svaki neovisno, vodik, C_{1-3} alkil ili C_{1-3} haloalkil; R^1 je fenil supstituiran s jednim do tri atoma halogena;

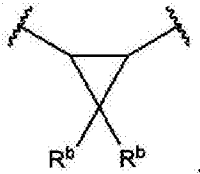
X je -O-, -NR²-, -CHR³-ili veza;

R^2 i R^3 su svaki neovisno, vodik ili C_{1-3} alkil; i

L je -C(R^a)₂C(R^a)₂-; i

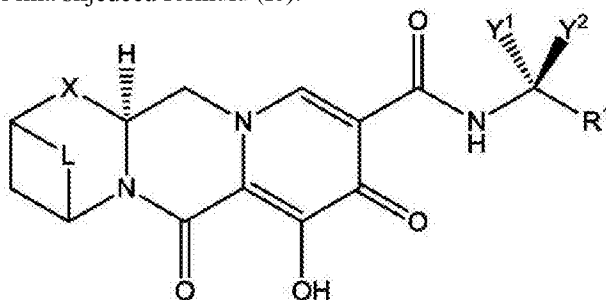
svaki R^a je neovisno, vodik, halo, hidroksil, ili C_{1-4} alkil, i

pri čemu dvije R^a skupine na susjednim ugljikovim atomima, zajedno s ugljikovim atomima za koje su vezani, tvore karbociklički prsten koji ima slijedeću strukturu:



pri čemu je svaki R^b neovisno, vodik ili halo.

6. Spoj prema zahtjevu 1 koji ima slijedeću formulu (Ie):



(Ie)

ili njegov stereoizomer ili farmaceutski prihvatljiva sol, naznačen time da:

Y^1 i Y^2 su svaki neovisno, vodik, C_{1-3} alkil ili C_{1-3} haloalkil;

R^1 je fenil supstituiran s jednim do tri atoma halogena;

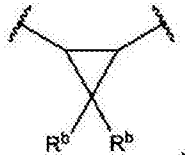
X je -O-, -NR²-, -CHR³-ili veza;

R^2 i R^3 su svaki neovisno, vodik ili C_{1-3} alkil; i

L je -C(R^a)₂C(R^a)₂-; i

svaki R^a je neovisno, vodik, halo, hidroksil, ili C_{1-4} alkil, i

pri čemu dvije R^a skupine na susjednim ugljikovim atomima, zajedno s ugljikovim atomima za koje su vezani, tvore karbociklički prsten koji ima slijedeću strukturu:



pri čemu je svaki R^b neovisno, vodik ili halo.

7. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-6 naznačen time da X je -O-, ili -NH-, ili -CH₂-, ili veza.

8. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-7 naznačen time da

i) Y^1 je C_{1-3} alkil i Y^2 je vodik, proizvoljno pri čemu Y^1 je metil i Y^2 je vodik; ili

ii) Y^1 je vodik, metil ili CF₃ i Y^2 je vodik, proizvoljno pri čemu Y^1 i Y^2 su oba vodik.

9. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-5 naznačen time da Y^1 je C_{1-3} haloalkil i Y^2 je vodik, proizvoljno pri čemu Y^1 je CF₃ i Y^2 je vodik.

10. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-9 naznačen time da

i) R^1 je supstituiran s jednim halogenom, proizvoljno pri čemu R^1 je 4-fluorofenil ili 2-fluorofenil; ili

ii) R^1 je supstituiran s dva halogena, proizvoljno R^1 je 2,4-difluorofenil, 2,3-difluorofenil, 2,6-difluorofenil, 3-fluoro-4-klorofenil, 3,4-difluorofenil, 2-fluoro-4-klorofenil, ili 3,5-difluorofenil, proizvoljno pri čemu R^1 je 2,4-difluorofenil.; ili

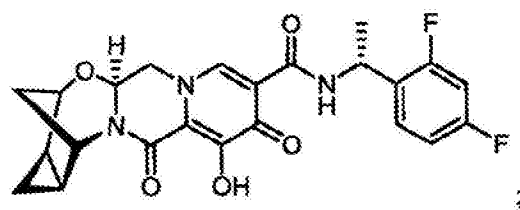
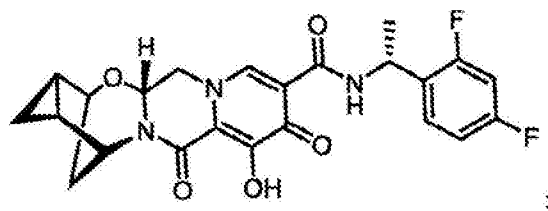
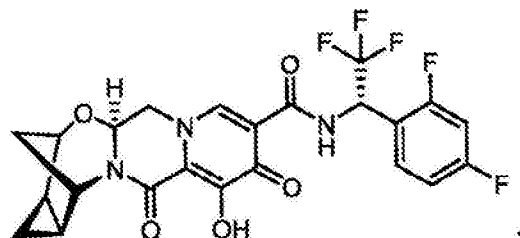
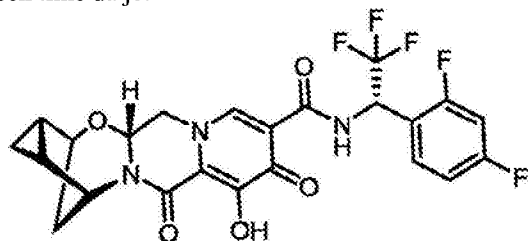
iii) R^1 je supstituiran s tri halogena, proizvoljno pri čemu R^1 je 2,4,6-trifluorofenil, 2,3,4-trifluorofenil, ili 2,4,5-trifluorofenil, proizvoljno pri čemu R^1 je 2,4,6-trifluorofenil ili 2,3,4-trifluorofenil, proizvoljno pri čemu R^1 je 2,4,6-trifluorofenil.

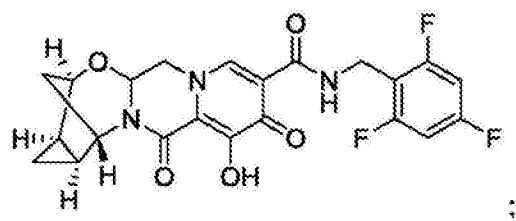
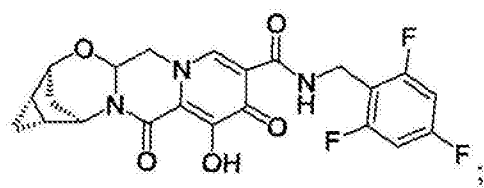
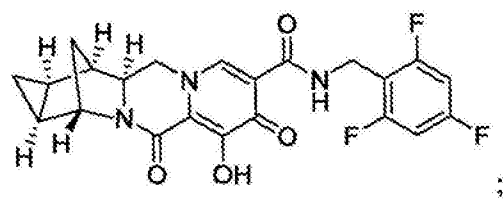
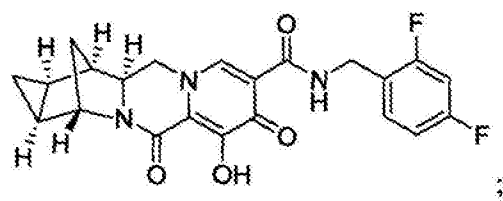
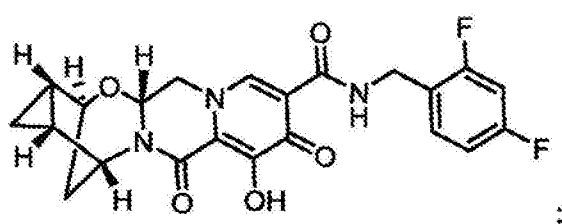
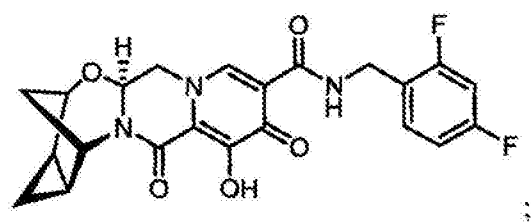
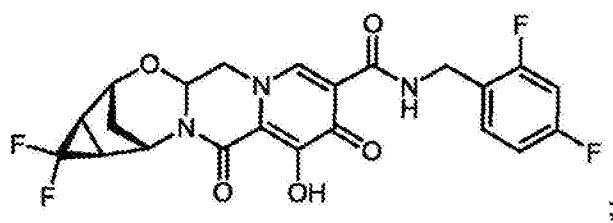
11. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-10, naznačen time da je svaki R^b

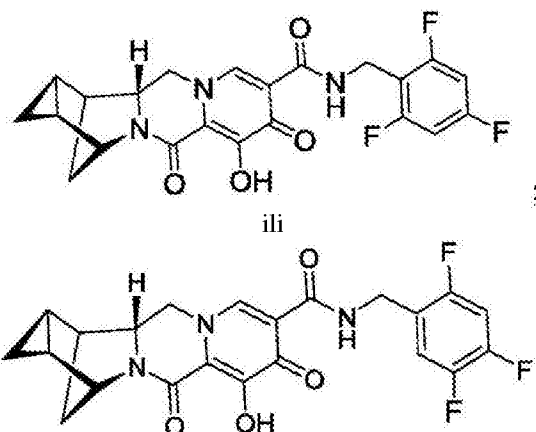
i) neovisno vodik; ili

ii) neovisno halogen, proizvoljno pri čemu je svaki R^b fluoro.

12. Spoj prema zahtjevu 1 naznačen time da je:







13. Farmaceutski pripravak naznačen time da sadrži spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-12, ili njegov stereoizomer ili farmaceutski prihvatljivu sol, te farmaceutski prihvatljiv nosač, sredstvo za raspadanje ili pomoćno sredstvo.
14. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 13 naznačen time da nadalje sadrži
 - i) jedan do tri dodatna terapijska sredstva, proizvoljno pri čemu je jedno do tri dodatna terapijska sredstva sredstvo protiv HIV-a, proizvoljno pri čemu je jedno do tri dodatna terapijska sredstva izabrano iz skupine koju čine inhibitori HIV proteaze, HIV nenukleozidni inhibitori reverzne transkriptaze, HIV nukleozidni ili nukleotidni inhibitori reverzne transkriptaze, i njihove kombinacije; ili
 - ii) prvo dodatno terapijsko sredstvo izabrano iz skupine koju čine: abakavir sulfat, tenofovir, tenofovir dizoproksil fumarat, tenofovir alafenamid, i tenofovir alafenamid hemifumarat i drugo terapijsko sredstvo izabrano iz skupine koju čine emtricitabin i lamivudin.
15. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-12 ili njegovi farmaceutski prihvatljivi pripravci prema bilo kojem od zahtjeva 13-14 naznačen time da je za uporabu za liječenje HIV infekcije kod ljudi koji imaju ili su u opasnosti da dobiju infekciju, navedeni postupak obuhvaća davanje čovjeku terapijski učinkovite količine spoja prema bilo kojem od zahtjeva 1-12 ili farmaceutskog pripravka prema bilo kojem od zahtjeva 13-14.
16. Spoj koji je opisan prema u kojem od zahtjeva 1-12, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, ili farmaceutski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 13-14 naznačen time da je za uporabu za medicinsku terapiju.
17. Spoj koji je opisan u bilo kojem od zahtjeva 1-12, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, ili farmaceutski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 13-14 naznačen time da je za uporabu za profilaktički ili terapijski tretman HIV infekcije.