



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20160036 T1

HR P20160036 T1

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

(51) MKP:

C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/498 (2006.01)
A61P 19/08 (2006.01)
A61P 21/04 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 25.03.2016.

(21) Broj predmeta: P20160036T

(22) Datum podnošenja zahtjeva: 13.01.2016.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 13151376.4
Datum podnošenja europske prijave patenta: 01.08.2007.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2583970 A1
Datum objave europske prijave patenta: 24.04.2013.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2583970 B1
Datum objave europskog patenta: 14.10.2015.

(31) Broj prve prijave: 835272 P
921054 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 02.08.2006.
30.03.2007.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
US

(62) Broj i datum prvobitne prijave u slučaju podjele patenta: 07810993.1 1.8.2007

(73) Nositelj patenta:

Cytokinetics, Inc., 280 East Grand Avenue, 94080 South San Francisco, CA, US

(72) Izumitelji:

Alex Muci, 2025 Stockton Street, 3, 94133 San Francisco, CA, US
Jeffrey T. Finer, 717 Gateshead Ct., 94404 Foster City, CA, US
Pu-Ping Lu, 638 Pilgrim Drive, 94404 Foster City, CA, US
Alan James Russell, 44 Lundys Lane, 94110 San Francisco, CA, US
Bradley P. Morgan, 1206 Rimer Drive, 94556 Moraga, CA, US
David J. Jr. Morgans, 781 Vista Grande Avenue, 94024 Los Altos, CA, US
Odvjetničko društvo Vukmir i suradnici, 10000 Zagreb

(74) Zastupnik:

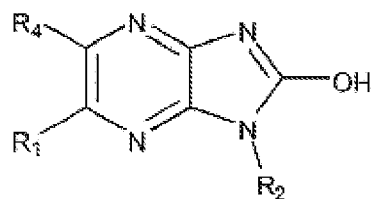
(54) Naziv izuma:

ODREĐENI KEMIJSKI ENTITETI, PRIPRAVE I METODE KOJI SADRŽE IMIDAZOPIRIMIDIN

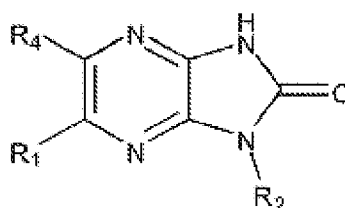
HR P20160036 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

- 5 1. Najmanje jedan kemijski entitet izabran od spojeva Formule I i spojeva Formule II:



Formula I



Formula II

i farmaceutski prihvatljive soli od njih, pri čemu

10 R₁ je izabran od vodika, broma, klora, fluora, metila, etila, n-propila, izopropila, dimetilamina, izobuten-1-il, (Z)-propen-1-il, (E)-propen-1-il, propen-2-il, vinila, etinila, metoksi, etoksi, metilsulfanila, i trifluorometila;
R₄ je H; i

R₂ je izabran od 3-pentila, 4-heptila, 4-metila-1-morfolinopentan-2-il izobutila, cikloheksila, ciklopropila, secbutila, tert-butila, izopropila, 1-hidroksibutan-2-il, tetrahidro-2H-piran-4-il, 1-metoksibutan-2-il, 1-aminobutan-2-il, i 1-

- 15 2. Najmanje jedan kemijski entitet prema patentnom zahtjevu 1, pri čemu je spoj Formule I izabran od

1-(etilpropil)-6-etinylimidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
1-(etilpropil)-6-metoksiimidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
1-(etilpropil)-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
20 1-[(1R)-1-(morfolin-4-ilmetil)propil]-6-etinylimidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
6-(dimetilamino)-1-(etilpropil)imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
6-etil-1-(etilpropil)imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
(E)-1-(pentan-3-il)-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
(E)-1-(pentan-3-il)-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
25 (E)-1-cikloheksil-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
(E)-1-ciklopropil-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
(E)-1-izopropil-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
(E)-6-(prop-1-enil)-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
(R)-6-bromo-1-(1-hidroksibutan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
30 (R)-6-bromo-1-(1-morfolinobutan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
(R)-6-bromo-1-sec-butil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
(S)-6-bromo-1-(1-hidroksibutan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
(S)-6-bromo-1-(1-morfolinobutan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
(S)-6-bromo-1-sec-butil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
35 (Z)-1-(pentan-3-il)-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
(Z)-1-cikloheksil-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
(Z)-1-ciklopropil-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
(Z)-1-izopropil-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
(Z)-6-(prop-1-enil)-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
40 1-(1-aminobutan-2-il)-6-bromo-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
1-(1-morfolinobutan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
1-(pentan-3-il)-6-(trifluorometil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
1-benzil-6-(metiltio)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
45 1-benzil-6-bromo-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
1-cikloheksil-6-(metiltio)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
1-ciklopropil-6-(metiltio)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
1-izopropil-6-(metiltio)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
6-(metiltio)-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
50 6-(metiltio)-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
6-bromo-1-(1-metoksibutan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
6-bromo-1-(2-metil-1-morfolinopropan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
6-bromo-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
6-bromo-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;

- 6-bromo-1-cikloheksil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
 6-bromo-1-ciklopropil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
 6-bromo-1-izopropil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
 6-bromo-1-tert-butil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
 5 6-etinil-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
 6-metoksi-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
 6-metil-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
 6-bromo-1-(propilbutil)imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
 1-[(1 R)-3-metil-1-(morfolin-4-ilmetil)butil]-6-bromoimidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
 10 1-(etilpropil)-6-vinilimidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
 1-(etilpropil)-6-(1-metilvinil)imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
 1-(etilpropil)-6-(metiletil)imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol;
 6-hloro-1-(etilpropil)imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol; i
 6-(dimetilamino)-1-(etilpropil)imidazo[4,5-b]pirazin-2-ol.
- 15 3. Najmanje jedan kemijski entitet prema patentnom zahtjevu 1, pri čemu je spoj Formule II izabran od
 6-etinil-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 6-metoksi-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 6-bromo-1-(2-metil-1-morfolinopropan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 1-(pentan-3-il)-6-(trifluorometil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 20 (R)-6-etinil-1-(1-morfolinobutan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 6-(dimetilamino)-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 6-etil-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 (E)-1-(pentan-3-il)-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 (E)-1-cikloheksil-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 25 (E)-1-ciklopropil-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 (E)-1-izopropil-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 (E)-6-(prop-1-enil)-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 (R)-6-bromo-1-(1-hidroksibutan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 (R)-6-bromo-1-(1-morfolinobutan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 30 (R)-6-bromo-1-sec-butil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 (S)-6-bromo-1-(1-hidroksibutan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 (S)-6-bromo-1-(1-morfolinobutan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 (S)-6-bromo-1-sec-butil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 (Z)-1-(pentan-3-il)-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 35 (Z)-1-cikloheksil-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 (Z)-1-ciklopropil-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 (Z)-1-izopropil-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 (Z)-6-(prop-1-enil)-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 1-(1-aminobutan-2-il)-6-bromo-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 40 1-(1-morfolinobutan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 1-(pentan-3-il)-6-(trifluorometil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 1-benzil-6-(metiltio)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 1-benzil-6-bromo-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 45 1-cikloheksil-6-(metiltio)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 1-ciklopropil-6-(metiltio)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 1-izopropil-6-(metiltio)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 6-(metiltio)-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 6-(metiltio)-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 50 6-bromo-1-(1-metoksibutan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 6-bromo-1-(2-metil-1-morfolinopropan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 6-bromo-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 6-bromo-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 6-bromo-1-cikloheksil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 55 6-bromo-1-ciklopropil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 6-bromo-1-izopropil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 6-bromo-1-tert-butil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 6-etinil-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 6-metoksi-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 60 6-metil-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 6-bromo-1-(heptan-4-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
 (R)-6-bromo-1-(4-metil-1-morfolinopentan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;

1-(pentan-3-il)-6-vinil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
1-(pentan-3-il)-6-(prop-1-en-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
6-izopropil-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on;
6-hloro-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on; i
6-(dimetilamino)-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-on.

- 5
4. Farmaceutski prihvatljivi pripravak koji sadrži farmaceutski prihvatljivi nosač i najmanje jedan kemijski entitet iz bilo kojeg od zahtjeva 1 do 3.
5. Farmaceutska kompozicija prema zahtjevu 4, pri čemu je kompozicija formulirana u obliku izabranom od tableta, kapsula, praha, tekućina, suspenzija, supozitorija i aerosola.
- 10
6. Zapakirani farmaceutski pripravak, koji sadrži farmaceutski pripravak prema zahtjevu 4 ili 5 i upute za uporabu pripravka za liječenje pacijenta koji pati od bolesti izabrane od gojaznosti, sarkopenije, sindroma gubljenja tjelesne mase, sindroma slabosti, kaheksije, spazma mišića, post-kirurške i post-traumatske slabosti mišića, i neuromuskularne bolesti.
- 15
7. Najmanje jedan kemijski entitet prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 3 za upotrebu u postupku liječenja pacijenta koji ima bolest izabranu od gojaznosti, sarkopenije, sindroma gubljenja tjelesne težine, sindroma slabosti, kaheksije, spazma mišića, post-kirurške i post-traumatske slabosti mišića, i neuromuskularne bolesti, koji obuhvaća davanje pacijentu terapijski efikasne količine spomenutog najmanje jednog kemijskog entiteta.