



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20210814 T1



HR P20210814 T1

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

(51) MKP:

C07D 471/04 (2006.01)

A61P 17/06 (2006.01)

A61K 31/517 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 25.06.2021.

(21) Broj predmeta: P20210814T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 20.05.2021.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/ES2018070396
Datum podnošenja međunarodne prijave: 31.05.2018.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 18759146.6
Datum podnošenja europske prijave patenta: 31.05.2018.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2018220252
Datum međunarodne objave: 06.12.2018.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3632912 A1
Datum objave europske prijave patenta: 08.04.2020.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3632912 B1
Datum objave europskog patenta: 17.03.2021.

(31) Broj prve prijave: 201730759

(32) Datum podnošenja prve prijave: 01.06.2017.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: ES

(73) Nositelj patenta:

**Oncostellae, S.L., Edificio FEUGA, D5, Campus Vida. Rúa Lope Gómez
de Marzoa s/n, 15705 Santiago de Compostela, ES**

(72) Izumitelji:

**Guido Kurz, Lluís Domenech i Montaner 6, Escalera 5, E-08950
Esplugues Llobregat Barcelona, ES
Juan Camacho Gómez, Estafeta 61, 5-E, E-31001 Pamplona Navarra, ES**

(74) Zastupnik:

Hraste & Partneri odvjetničko društvo, 10000 Zagreb, HR

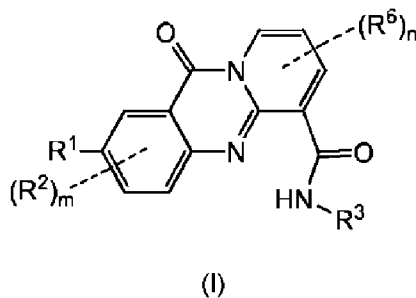
(54) Naziv izuma:

DERIVATI PIRIDOKINAZOLINA KORISNI KAO INHIBITORI PROTEINSKIH KINAZA

HR P20210814 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

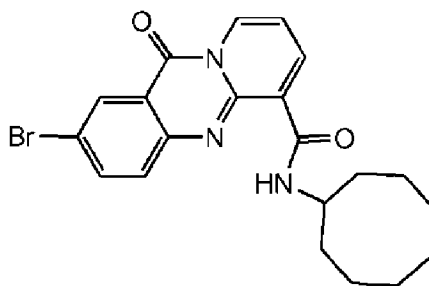
1. Spoj formule (I):



5 naznačen time što:

- R¹ predstavlja skupinu koju se bira između:
 - a) C₃-C₆ cikloalkila koji može biti supstituiran skupinom koju se bira između atoma halogena, nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₆ alkila i nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₄ alkoksi,
 - b) fenila koji može biti supstituiran skupinom koju se bira između atoma halogena i nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₆ alkila,
 - c) C₄-C₆ heterocikličkog prstena koji sadrži 1 ili 2 heteroatoma koje se bira između N, O i S, te koji može biti supstituiran skupinom koju se bira između atoma halogena, nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₆ alkila i nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₄ alkoksi,
 - d) atoma fluora ili broma,
 - e) skupine cijano,
 - f) nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₃ alkoksi koji može biti supstituiran s 1, 2 ili 3 atoma halogena,
 - g) nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₆ alkila koji može biti supstituiran s 1, 2 ili 3 atoma halogena,
 - h) -OH,
- R² i R⁶ neovisno predstavljaju skupinu koju se bira između:
 - a) atoma halogena,
 - b) nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₆ alkila,
 - c) nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₆ halogenalkila,
 - d) C₃-C₆ cikloalkila koji može biti supstituiran skupinom koju se bira između atoma halogena, nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₃ alkila i nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₂ alkoksi,
- m i n su cijeli brojevi koje se neovisno bira između 0 i 1,
- R³ predstavlja 5- do 10- eročlani, zasićeni, prsten koji može sadržavati 1 ili 2 heteroatoma koje se bira između N i O, koji može biti supstituiran s 1, 2 ili 3 skupine koje se bira između atoma halogena, nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₆ alkila, nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₆ alkoksi, -OH i -NR⁴R⁵,
- R⁴ i R⁵ neovisno predstavljaju skupinu koju se bira između atoma vodik, C₃-C₄ cikloalkilne skupine i nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₃ alkila,

uz uvjet da je spoj formule:



– isključen,
i njegove farmaceutske prihvatljive soli.

2. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, naznačen time što R¹ predstavlja skupinu koju se bira između:

- C₃-C₆ cikloalkila koji može biti supstituiran skupinom koju se bira između atoma halogena, nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₆ alkila i nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₄ alkoksi,
- C₅-C₆ heterociklički prsten koji sadrži 1 ili 2 heteroatoma koje se bira između N i O, te koji može biti supstituiran skupinom koju se bira između atoma halogena, nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₆ alkila i nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₄ alkoksi,
- nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₃ alkoksi.

3. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 2, naznačen time što R¹ predstavlja skupinu koju se bira između:

- C₃-C₄ cikloalkila koji može biti supstituiran skupinom koju se bira između nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₆ alkila i nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₄ alkoksi,

- šesteročlanog heterocikličkog prstena koji sadrži 1 ili 2 heteroatoma koje se bira između N i O, te koji može biti supstituiran skupinom koju se bira između nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₆ alkila i nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₄ alkoksi,
 - skupine metoksi.
- 5 4. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 3, **naznačen time** što R¹ predstavlja ciklopropilnu skupinu koja može biti supstituirana skupinom koju se bira između nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₆ alkila i nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₄ alkoksi.
5. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 4, **naznačen time** što m i n imaju vrijednost od 0.
- 10 6. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 5, **naznačen time** što R³ predstavlja 5- do 10-eročlani zasićeni prsten koji može sadržavati jedan atom kisika, te što može biti supstituiran jednom skupinom koju se bira između nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₆ alkila i -OH.
7. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 6, **naznačen time** što R³ predstavlja skupinu koju se bira između ciklopentilne i cikloheksilne skupine koja može biti supstituirana skupinom koju se bira između nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₆ alkila i -OH.
- 15 8. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što R¹ predstavlja skupinu koju se bira između skupine metoksi, ciklopropilne skupine koja može biti supstituirana skupinom koju se bira između nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₆ alkila i nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₄ alkoksi, te šesteročlanog heterocikličkog prstena koji sadrži 1 ili 2 heteroatoma koje se bira između N i O, te koji može biti supstituiran skupinom koju se bira između nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₆ alkila, m i n imaju vrijednost od 0, a R³ predstavlja skupinu koju se bira između ciklopentilne i cikloheksilne skupine koja može biti supstituirana jednom skupinom koju se bira između nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₆ alkila i -OH.
- 20 9. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što R¹ predstavlja skupinu koju se bira između šesteročlani heterociklički prsten koji sadrži 1 ili 2 heteroatoma koje se bira između N i O, te što može biti supstituiran skupinom koju se bira između nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₆ alkila, m i n imaju vrijednost od 0, a R³ predstavlja skupinu koju se bira između ciklopentilne i cikloheksilne skupine koja može biti supstituirana jednom skupinom koju se bira između nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₆ alkila i -OH.
- 25 10. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što R¹ predstavlja ciklopropilnu skupinu koja može biti supstituirana skupinom koju se bira između nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₃ alkila i nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₂ alkoksi, m i n imaju vrijednost od nula, a R³ predstavlja cikloheksilnu skupinu koja može biti supstituirana skupinom koju se bira između nerazgranatog ili razgranatog C₁-C₃ alkila i -OH.
- 30 11. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što je jedan od:
- N-cikloheksil-2-ciklopropil-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida
 - N-ciklopentil-2-ciklopropil-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida
 - 2-ciklopropil-N-(1-metilpiperidin-4-il)-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida

35 2-ciklopropil-11-okso-N-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida

 - 2-ciklopropil-N-((1R,4R)-4-hidroksi-4-metilcikloheksil)-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida
 - 2-ciklopropil-N-((1R,4R)-4-hidroksicikloheksil)-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida
 - 2-ciklopropil-N-(2-hidroksicikloheksil)-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida

40 2-ciklopropil-N-((1R,2R)-2-hidroksicikloheksil)-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida

 - 2-ciklopropil-N-((1S,2R)-2-hidroksicikloheksil)-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida
 - 2-ciklopropil-N-((1R,2S)-2-hidroksicikloheksil)-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida
 - 2-ciklopropil-N-((1S,2S)-2-hidroksicikloheksil)-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida
 - N-((1R,4R)-4-aminocikloheksil)-2-ciklopropil-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida

45 2-ciklopropil-11-okso-N-(tetrahydrofuran-3-il)-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida

 - 2-ciklopropil-N-(4,4-difluorocikloheksil)-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida
 - N-cikloheksil-2-ciklopropil-8-metil-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida
 - N-(4,4-difluorocikloheksil)-2-fluoro-8-metil-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida

50 N-ciklopentil-2-hidroksi-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida

 - N-cikloheksil-2-hidroksi-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida
 - N-cikloheksil-2-metoksi-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida
 - N-cikloheksil-11-okso-2-(trifluorometoksi)-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida
 - N-cikloheksil-2-metil-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida
 - N-cikloheksil-11-okso-2-(trifluorometil)-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida

55 N-cikloheksil-2-fluoro-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida

 - 2-bromo-N-ciklopentil-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida
 - 2-bromo-N-cikloheksil-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida
 - 2-bromo-N-((1S,2R)-2-hidroksicikloheksil)-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida
 - N-cikloheksil-11-okso-2-fenil-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida

60 N-cikloheksil-2-(4-fluorofenil)-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida

 - N-cikloheksil-11-okso-2-(tiofen-2-il)-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida
 - 2-cijano-N-cikloheksil-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolin-6-karboksamida

N-ciklopentil-11-okso-2-(piridin-4-il)-11*H*-pirido[2,1-*b*]kinazolin-6-karboksamida
N-cikloheksil-11-okso-2-(piridin-4-il)-11*H*-pirido[2,1-*b*]kinazolin-6-karboksamida
N-((1*S*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)-11-okso-2-(piridin-4-il)-11*H*-pirido[2,1-*b*]kinazolin-6-karboksamida
N-ciklopentil-2-(4-metilpiperazin-1-il)-11-okso-11*H*-pirido[2,1-*b*]kinazolin-6-karboksamida
N-cikloheksil-2-(4-metilpiperazin-1-il)-11-okso-11*H*-pirido[2,1-*b*]kinazolin-6-karboksamida
N-((1*S*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)-2-(4-metilpiperazin-1-il)-11-okso-11*H*-pirido[2,1-*b*]kinazolin-6-karboksamida
N-cikloheksil-2-morfolino-11-okso-11*H*-pirido[2,1-*b*]kinazolin-6-karboksamida.

12. Spoj formule (I) u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 11, **naznačen time** što je namijenjen upotrebi u liječenju bolesti ili patološkog stanja kojeg se može ublažiti inhibiranjem najmanje jednog enzima tipa kinaza koje se bira iz skupine koje čine ARK5, JAK3 i TYK2, gdje se bolest bira između autoimunih bolesti koje se bira između psorijaze, atopičnog dermatitisa, reumatoidnog artritisa, multiple skleroze, alopecije areate, lupusa, upalnih crijevnih bolesti koje se bira između ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti, raka kojeg se bira između raka krvi, raka želuca, raka debelog crijeva, kolorektalnog raka, raka jetre, raka pluća, raka gušterače, raka dojke, te drugih čvrstih tumora, te drugih bolesti koje se bira između astme, kronične opstruktivne plućne bolesti (COPD), odbacivanja presatka, hematološke bolesti, uveitisa, suhog konjunktivitisa i alergijskog konjunktivitisa.
13. Farmaceutski pripravak, **naznačen time** što sadrži spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 11, kao i farmaceutski prihvatljivi razrjeđivač ili nosač.
14. Farmaceutski pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 13, **naznačen time** što dodatno sadrži terapijski djelotvornu količinu terapijskog sredstva kojeg se bira između sredstva korisnog u liječenju autoimunih bolesti koje se bira između psorijaze, atopičnog dermatitisa, reumatoidnog artritisa, multiple skleroze, alopecije areate, lupusa, upalnih crijevnih bolesti koje se bira između ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti, raka kojeg se bira između raka krvi, raka želuca, raka debelog crijeva, kolorektalnog raka, raka jetre, raka pluća, raka gušterače, raka dojke, te drugih čvrstih tumora, te drugih bolesti koje se bira između astme, kronične opstruktivne plućne bolesti (COPD), odbacivanja presatka, hematološke bolesti, uveitisa, suhog konjunktivitisa i alergijskog konjunktivitisa.
15. Kombinacijski proizvod, **naznačen time** što sadrži spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 11 i u najmanju ruku terapijsko sredstvo kojeg se bira između sredstva korisnog u liječenju autoimunih bolesti koje se bira između psorijaze, atopičnog dermatitisa, reumatoidnog artritisa, multiple skleroze, alopecije areate, lupusa, upalnih crijevnih bolesti koje se bira između ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti, raka kojeg se bira između raka krvi, raka želuca, raka debelog crijeva, kolorektalnog raka, raka jetre, raka pluća, raka gušterače, raka dojke, te drugih čvrstih tumora, te drugih bolesti koje se bira između astme, kronične opstruktivne plućne bolesti (COPD), odbacivanja presatka, hematološke bolesti, uveitisa, suhog konjunktivitisa i alergijskog konjunktivitisa.