



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20240661 T1

HR P20240661 T1

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

(51) MKP:

C07D 405/04 (2006.01)
C07C 309/19 (2006.01)
C07C 309/29 (2006.01)
C07C 309/35 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 16.08.2024.

(21) Broj predmeta: P20240661T

(22) Datum podnošenja: 22.07.2019.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2019042827
Datum podnošenja međunarodne prijave: 22.07.2019.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 19842049.9
Datum podnošenja europske prijave patenta: 22.07.2019.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2020023391
Datum međunarodne objave: 30.01.2020.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3823617 A1
Datum objave europske prijave patenta: 26.05.2021.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3823617 B1
Datum objave europskog patenta: 06.03.2024.

(31) Broj prve prijave: 201862701726 P

(32) Datum podnošenja prve prijave:

21.07.2018.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

**Linnaeus Therapeutics, Inc., 30 Washington Ave Suite F, Haddonfield,
NJ 08033, US**

(72) Izumitelji:

Christopher Natale, 717 S 19th Street, Apt. 2, Philadelphia, PA 19146, US
Patrick Mooney, 625 Clinton Ave., Haddonfield, NJ 08033, US
Tina Garyantes, 18 Roberts Rd., Warren, NJ 07059, US
Wayne Luke, 208 Jennings Street West, Lafayette, IN 47906, US

(74) Zastupnik:

PRODUCTA d.o.o., 10000 Zagreb, HR

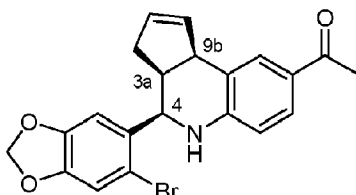
(54) Naziv izuma:

**ENANTIOMERNO PROČIŠĆENI AGONIST GPER ZA UPOTREBU U LIJEČENJU BOLESTI
STANJA I BOLESNIH STANJA**

HR P20240661 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Spoj formule:



- 5 1-((3aS,4R,9bR)-4-(6-bromobenzo[d][1,3]dioxol-5-il)-3a,4,5,9b-tetrahydro-3H-ciklopenta[c]kinolin-8-il)etan-1-on, ili njegov derivat, pri čemu kiralna čistoća 1-((3aS,4R,9bR)-4-(6-bromobenzo[d][1,3]dioxol-5-il)-3a,4,5,9b-tetrahydro-3H-ciklopenta[c]kinolin-8-il)etan-1-ona, ili njegovog derivata, iznosi 90% ili više i pri čemu je njegov derivat sol, njegov solvat, hidrat ili ko-kristal.
- 10 2. Spoj prema zahtjevu 1, naznačen time što je spoj kristalan kao što je dokazano XRPD analizom ili amorfan kao što je dokazano XRPD analizom ili smjesa kristalnog i amornog materijala.
3. Spoj prema zahtjevu 1, naznačen time što je kiralna čistoća 1-((3aS,4R,9bR)-4-(6-bromobenzo[d][1,3]dioxol-5-il)-3a,4,5,9b-tetrahydro-3H-ciklopenta[c]kinolin-8-il)etan-1-ona, ili njegovog derivata, bez njegovog suprotnog enantiomera.
- 15 4. Spoj prema zahtjevu 1 pri čemu je oblik 1-((3aS,4R,9bR)-4-(6-bromobenzo[d][1,3]dioxol-5-il)-3a,4,5,9b-tetrahydro-3H-ciklopenta[c]kinolin-8-il)etan-1-ona odabran od kristalnog oblika A koji je **naznačen time što** ima XRPD uzorak koji ima vrhove izražene u stupnjevima 2θ ($\pm 0,20$) na 5,75, 20,54, 20,71, 21,25, i 21,86; kristalnog oblika B koji je **naznačen time što** ima XRPD uzorak koji ima vrhove izražene u stupnjevima 2θ ($\pm 0,20$) na 13,98, 15,44, 19,67, 21,55, i 22,05; kristalnog oblika C koji je **naznačen time što** ima XRPD uzorak koji ima vrhove izražene u stupnjevima 2θ ($\pm 0,20$) na 10,73, 12,77, 13,49, 16,09, i 20,60; amorfan je; ili njihove kombinacije.
- 20 5. Spoj prema zahtjevu 1 pri čemu je kristalni oblik 1-((3aS,4R,9bR)-4-(6-bromobenzo[d][1,3]dioxol-5-il)-3a,4,5,9b-tetrahydro-3H-ciklopenta[c]kinolin-8-il)etan-1-ona odabran od kristalnog oblika A koji je **naznačen time što** ima XRPD uzorak koji ima vrhove izražene u stupnjevima 2θ ($\pm 0,20$) na 5,75, 20,54, 20,71, 21,25, i 21,86; kristalnog oblika B koji je **naznačen time što** ima XRPD uzorak koji ima vrhove izražene u stupnjevima 2θ ($\pm 0,20$) na 13,98, 15,44, 19,67, 21,55, i 22,05; kristalnog oblika C koji je **naznačen time što** ima XRPD uzorak koji ima vrhove izražene u stupnjevima 2θ ($\pm 0,20$) na 10,73, 12,77, 13,49, 16,09, i 20,60; ili njihove kombinacije.
- 25 6. Spoj prema zahtjevu 5 pri čemu je kristalni oblik 1-((3aS,4R,9bR)-4-(6-bromobenzo[d][1,3]dioxol-5-il)-3a,4,5,9b-tetrahydro-3H-ciklopenta[c]kinolin-8-il)etan-1-ona kristalni oblik A koji je **naznačen time što** ima XRPD uzorak koji ima vrhove izražene u stupnjevima 2θ ($\pm 0,20$) na 5,75, 20,54, 20,71, 21,25, i 21,86.
- 30 7. Spoj prema zahtjevu 6 pri čemu je kristalni oblik 1-((3aS,4R,9bR)-4-(6-bromobenzo[d][1,3]dioxol-5-il)-3a,4,5,9b-tetrahydro-3H-ciklopenta[c]kinolin-8-il)etan-1-ona kristalni oblik A koji je dalje **naznačen time što** ima XRPD uzorak koji ima vrhove izražene u stupnjevima 2θ ($\pm 0,20$) na 5,75, 9,56, 10,53, 17,03, 20,54, 20,71, 21,25, 21,86, 24,67, i 28,06.
8. Spoj prema zahtjevu 7 pri čemu je kristalni oblik 1-((3aS,4R,9bR)-4-(6-bromobenzo[d][1,3]dioxol-5-il)-3a,4,5,9b-tetrahydro-3H-ciklopenta[c]kinolin-8-il)etan-1-ona kristalni oblik A koji je dalje **naznačen time što** ima XRPD uzorak koji ima vrhove izražene u stupnjevima 2θ ($\pm 0,20$) na 5,75, 9,56, 10,53, 10,81, 13,02, 14,66, 14,79, 16,23, 17,03, 20,54, 20,71, 21,25, 21,86, 24,67, i 28,06.
- 35 9. Spoj prema zahtjevu 1 naznačen time što je njegov derivat sol ili ko-kristal.
10. Spoj prema zahtjevu 1 naznačen time što je njegov derivat odabran između soli ili ko-kristala formiranih s benzensulfonskom kiselinom, s (\pm)-(1S)-kamfor-10-sulfonskom kiselinom, s etan-1,2-disulfonskom kiselinom, s klorovodičnom kiselinom, s metansulfonskom kiselinom, s naftalen-2-sulfonskom kiselinom, s naftalen-1,5-disulfonskom kiselinom, sa sumpornom kiselinom, s p-toluensulfonskom kiselinom, ili njihovim kombinacijama.
- 40 11. Spoj prema zahtjevu 10 naznačen time što je njegov derivat sol ili ko-kristal formiran s benzensulfonskom kiselinom.
12. Spoj prema zahtjevu 10 naznačen time što je njegov derivat sol ili ko-kristal formiran s (+)-(1S)-kamfor-10-sulfonskom kiselinom.
- 45 13. Spoj prema zahtjevu 10 naznačen time što je njegov derivat sol ili ko-kristal formiran s naftalen-2-sulfonskom kiselinom.
14. Farmaceutski pripravak naznačen time što sadrži terapijski učinkovitu količinu spoja iz zahtjeva 1, ili njegovog derivata, i farmaceutski prihvatljiv nosač, adjuvans ili vehikulum.
- 50 15. Kozmetički pripravak naznačen time što sadrži terapijski učinkovitu količinu spoja prema zahtjevu 1, ili njegovog derivata, kozmetički prihvatljiv nosač, pomoćno sredstvo ili vehikulum.
16. Spoj prema zahtjevu 1, ili njegov derivat, za upotrebu u postupku liječenja ili prevencije bolesti ili poremećaja kod subjekta kojem je to potrebno, pri čemu postupak uključuje davanje subjektu terapijski učinkovite količine spoja ili njegovog derivata.
- 55 17. Spoj ili njegov derivat za upotrebu prema zahtjevu 16, naznačen time što je bolest ili poremećaj odabran iz skupine koju čine rak, endometritis, prostatitis, sindrom policističnih jajnika, urinarna inkontinencija, poremećaji povezani

- s hormonima, poremećaji sluha, valovi vrućine, obilno znojenje, hipertenzija, moždani udar, ishemija, infarkt miokarda, dilatativna kardiomiopatija, pretilost, inzulinska rezistencija, osteoporoza, ateroskleroza, simptomi menopauze, reumatoidni artritis, upala, osteoartritis, limfoproliferativni poremećaji, mijeloproliferativni poremećaji, eozinofilija, histiocitoza, paroksizmalna noćna hemoglobinurija, sistemska mastocitoza, venska tromboza, embolije, depresija, nesаница, anksioznost, neuropatija, multipla skleroza, Parkinsonova bolest, Alzheimerova bolest, upalna bolest crijeva, Crohnova bolest, celijakija, proteinurijska bolest bubrega, vaskularna bolest i atrofija timusa.
- 5 18. Postupak prevencije ili smanjenja vjerojatnosti trudnoće nakon snošaja, naznačen time što se sastoji od davanja subjektu terapijski učinkovite količine farmaceutskog pripravka prema zahtjevu 14.
- 10 19. Spoj ili njegov derivat za upotrebu prema zahtjevu 16, naznačen time što je subjekt čovjek ili životinja.
20. Spoj prema zahtjevu 1, ili njegov derivat, za upotrebu u postupku liječenja ili prevencije dijabetesa tipa 2 kod subjekta kojem je to potrebno, pri čemu postupak uključuje davanje subjektu terapijski učinkovite količine spoja ili njegovog derivata.
- 15 21. Spoj ili njegov derivat za upotrebu prema zahtjevu 17, naznačen time što je rak odabran iz skupine koja se sastoji od reproduktivnih karcinoma, karcinoma ovisnih o hormonima, leukemije, kolorektalnog karcinoma, raka prostate, raka dojke, karcinoma jajnika, raka endometrija, karcinosarkoma maternice, raka želuca, raka rektuma, raka jetre, raka gušterače, raka pluća, raka maternice, raka grlića maternice, raka vrata maternice, raka tijela maternice, raka jajnika, raka testisa, raka mokraćnog mjehura, raka bubrega, raka mozga/SŽS-a, raka glave i vrata, raka grla, Hodgkinove bolesti, ne-Hodgkinovog limfoma, -staničnog limfoma, T-staničnog limfoma, uvealnog melanoma, trostruko negativnog karcinoma dojke, multiplog mijeloma, melanoma, akutne leukemije, limfocitne leukemije, leukemije vlasastih stanica, akutne mijeloične leukemije, Ewingovog sarkoma, karcinoma pluća malih stanica, karcinoma pluća nemalih stanica, koriokarcinoma, rabdomiosarkoma, Wilmsovog tumora, neuroblastoma, raka usta/ždrijela, raka jednjaka, raka grkljana, raka bubrega, limfoma, Burkittovog limfoma, sarkoma, angiosarkoma, glioblastoma, meduloblastoma, astrocitoma, i karcinoma Merkelovih stanica.
- 20 22. Spoj prema zahtjevu 1, ili njegov derivat, za upotrebu u postupku povećanja, ili prevencije ili poništavanja gubitka pigmentacije kože kod subjekta kojem je to potrebno, pri čemu postupak uključuje davanje subjektu terapijski učinkovite količine spoja ili njegovog derivata.
- 25 23. Spoj prema zahtjevu 1, ili njegov derivat, za upotrebu u postupku zaštite kože kod subjekta kojem je to potrebno, pri čemu postupak uključuje davanje subjektu terapijski učinkovite količine spoja ili njegovog derivata.
- 30 24. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 14, naznačen time što nadalje sadrži jedno ili više dodatnih terapijskih sredstava odabranih iz skupine koja se sastoji od sredstva protiv pretilosti, sredstva za imunoterapiju, sredstva za kemoterapiju, ciljanog inhibitora kinaze, inhibitora histon deacetilaze, anti-infektivnog sredstva, inhibitora bromodomene i njihovih kombinacija.
- 35 25. Spoj ili njegov derivat za upotrebu prema zahtjevu 17, naznačen time što rak ili stanice koje uzrokuju ili su uključene u bolest ili poremećaj koji eksprimira GPER.
26. Spoj prema zahtjevu 1, ili njegov derivat, za upotrebu u postupku liječenja ili prevencije raka, prevencije ponovnog pojavljivanja raka ili inhibicije napredovanja raka kod subjekta kojem je to potrebno, pri čemu se postupak sastoji od primjene na subjekta terapijski učinkovite količine spoja ili njegovog derivata.