



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20241159 T1

HR P20241159 T1

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

(51) MKP:

C07F 9/53 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61K 31/4725 (2006.01)
A61K 33/42 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61K 31/155 (2006.01)
A61K 31/675 (2006.01)
A61K 38/26 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07F 9/6561 (2006.01)
C07F 9/6568 (2006.01)
C07F 9/6584 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 06.12.2024.

(21) Broj predmeta: P20241159T

(22) Datum podnošenja: 05.02.2021.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/CN2021075488
Datum podnošenja međunarodne prijave: 05.02.2021.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 21751080.9
Datum podnošenja europske prijave patenta: 05.02.2021.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2021155841
Datum međunarodne objave: 12.08.2021.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 4097099 A1
Datum objave europske prijave patenta: 07.12.2022.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 4097099 B1
Datum objave europskog patenta: 26.06.2024.

(31) Broj prve prijave: PCT/CN2020/074537 (32) Datum podnošenja prve prijave: 07.02.2020. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: WO
PCT/CN2020/109304 14.08.2020. WO

(73) Nositelj patenta:

Gasherbrum Bio, Inc., 601 Gateway Blvd., Suite 900, South San Francisco, CA 94080, US

(72) Izumitelji:

Qinghua Meng, 5th Floor No. 1 South Bldg. 4560 JinKe Rd Zhangjiang Hi-Tech Park, 201210 Shanghai, CN
Xichen Lin, 5th Floor No. 1 South Bldg. 4560 JinKe Rd Zhangjiang Hi-Tech Park, 201210 Shanghai, CN
Haizhen Zhang, 5th Floor No. 1 South Bldg. 4560 JinKe Rd Zhangjiang Hi-Tech Park, 201210 Shanghai, CN

Weiqiang Xing, 5th Floor No. 1 South Bldg. 4560 JinKe Rd Zhangjiang Hi-Tech Park, 201210 Shanghai, CN
Hui Lei, 5th Floor No. 1 South Bldg. 4560 JinKe Rd Zhangjiang Hi-Tech Park, 201210 Shanghai, CN
Andrew Jennings, 2145 Clement St., San Francisco, CA 94121, US

(74) Zastupnik:

Vukmir i suradnici odvjetničko društvo d.o.o., 10000 Zagreb, HR

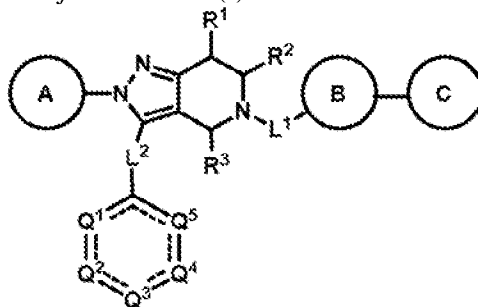
(54) Naziv izuma:

HETEROCIKLIČKI AGONISTI ZA GLP-1

HR P20241159 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Spoj, **naznačen time, da** je predstavljen Formulom (I):



Formula (I)

5 ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili njegov solvat, gdje:

$Q^1, Q^2, Q^3, Q^4,$ i Q^5 su definirani u skladu s **(AA)** ili **(BB)** kako slijedi dolje:

(AA)

Q^1 i Q^5 su neovisno odabrani iz skupine koju čine N, CH, i CR^{QA} ;

$Q^2, Q^3,$ i Q^4 su neovisno odabrani iz skupine koju čine N, CH, CR^{QA} , i CR^{QB} , uz uvjet da najmanje jedan od $Q^2,$

$Q^3,$ i Q^4 je CR^{QB} ;

svaki -- je jednostruka veza ili dvostruka veza, uz uvjet da je prsten koji uključuje Q^3-Q^5 , aromatski;

(BB)

Q^1 je veza;

$Q^2, Q^3, Q^4,$ i Q^5 su neovisno odabrani iz skupine koju čine O, S, N, NH, NR^c , CH, CR^{QA} , i CR^{QB} , uz uvjet da najmanje jedan od $Q^2, Q^3, Q^4,$ i Q^5 je CR^{QB} ;

svaki --- je jednostruka veza ili dvostruka veza, uz uvjet da je prsten koji uključuje Q^3-Q^5 , aromatski;

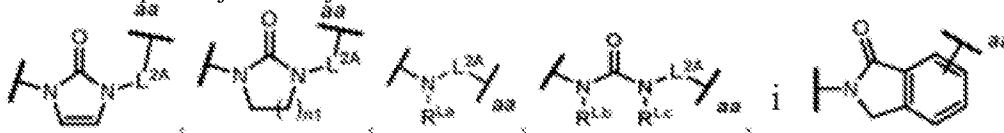
R^{QB} je $P(=O)R^aR^b$, pri čemu su R^a i R^b , neovisno odabrani iz skupine koju čine C_{1-6} alkil koji je opcionalno supstituiran s od 1-6 supstituenata od kojih je svaki neovisno odabran iz skupine koju čine C_{1-6} alkoksi, C_{3-6} cikloalkil, i halogen; C_{3-6} cikloalkil opcionalno supstituiran s od 1-3 supstituenta od kojih je svaki neovisno odabran iz skupine koju čine C_{1-3} alkil i halogen; i C_{6-10} aril opcionalno supstituiran s od 1-3 neovisno odabrana C_{1-3} alkila; ili

R^a i R^b , kada se uzimaju zajedno s atomom fosfora s kojim je svaki od njih vezan, tvore prsten koji uključuje od 5-8 atoma prstena, gdje od 0-2 atoma prstena (kao dodatak uz fosfor vezan s R^a i R^b) su heteroatomi od kojih je svaki neovisno odabran iz skupine koju čine O, S i N, pri čemu je prsten opcionalno supstituiran s od 1-3 neovisno odabrana C_{1-6} alkila;

svaki R^{QA} se neovisno bira iz skupine koju čine: (a) halogen; (b) cijano; (c) OH; (d) $-NR^dR^d$; (e) $C(=O)NR^dR^d$; (f) $S(=O)_{0-2}R^e$; (g) C_{1-6} alkil opcionalno supstituiran s od 1-6 neovisno odabranih R^f ; (h) C_{1-6} alkoksi opcionalno supstituiran s od 1-6 supstituenata neovisno odabranih iz skupine koju čine: hidroksi, halogen, i C_{1-6} alkoksi; (i) 3-12-člani heterociklil opcionalno supstituiran s jednim ili više supstituenata od kojih je svaki neovisno odabran iz skupine koju čine C_{1-6} alkil i $C(=O)(C_{1-6}$ alkil); (j) C_{6-10} aril opcionalno supstituiran s od 1-3 neovisno odabrana $C(=O)(C_{1-6}$ alkila); i (k) 5-10-člani heteroaril opcionalno supstituiran s od 1-6 neovisno odabranih R^g ;

ili jedan par od R^{QA} na susjednim atomima ugljika, kada se uzimaju zajedno s atomom s kojim je svaki od njih vezan, tvori prsten koji uključuje od 5-8 atoma prstena, pri čemu od 0-2 atoma prstena su heteroatomi od kojih je svaki neovisno odabran iz skupine koju čine O, N, i S, gdje je navedeni prsten opcionalno supstituiran s od 1-2 neovisno odabrane R^h skupine;

L^2 se bira iz skupine koja se sastoji od:



gdje **aa** predstavlja točku vezanja s prstenom koji sadrži Q^1-Q^5 ;

n je cijeli broj od 1-3;

L^2 je veza ili C_{1-10} alkilen;

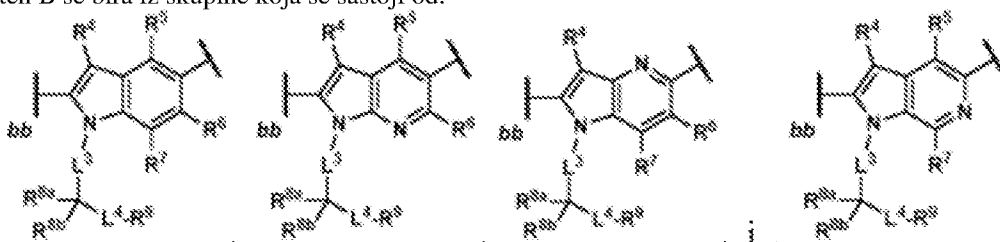
R^{La} se bira iz skupine koju čine H, C_{1-6} alkil, i $C(=O)(C_{1-6}$ alkil);

svaki od R^{Lb} i R^{Lc} se neovisno bira iz skupine koju čine H i C_{1-6} alkil;

Prsten A je C_{6-10} aril, C_{5-7} cikloalkil, 5-7-člani heterociklil, ili 5-10-člani heteroaril, od kojih je svaki opcionalno supstituiran s od 1-5 supstituenata od kojih je svaki neovisno odabran iz skupine koju čine halogen, C_{1-6} alkil, C_{1-6} haloalkil, i C_{1-6} alkoksi;

svaki od $R^1, R^2,$ i R^2 je neovisno odabran iz skupine koju čine H i C_{1-6} alkil koji je opcionalno supstituiran s od 1-6 supstituenata od kojih je svaki neovisno odabran iz skupine koju čine halogen, -OH, i C_{1-6} alkoksi;

L¹ se bira iz skupine koju čine: -C(=O)-, -CH₂-, -CH(C₁₋₆ alkil)-, i -S(=O)₂;
Prsten B se bira iz skupine koja se sastoji od:



gdje **bb** predstavlja točku vezanja s L¹;

R⁴, R⁵, R⁶, i R⁷ su neovisno odabrani iz skupine koju čine: H, halogen i C₁₋₆ alkil;

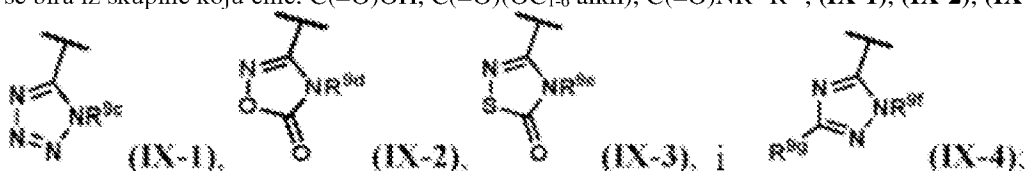
L³ je veza ili C₁₋₃ alkilen;

L⁴ je veza ili C₁₋₅ alkilen;

R^{8a} i R^{8b} se neovisno biraju iz skupine koju čine: H i C₁₋₆ alkil opcionalno supstituiran s jednim ili više supstituenata neovisno odabranih iz skupine koju čine halogen i C₃₋₁₅ cikloalkil; ili

R^{8a} i R^{8b}, kada se uzimaju zajedno s atomom ugljika s kojim je svaki od njih vezan, tvore C₃₋₁₅ cikloalkilni prsten koji je opcionalno supstituiran s od 1-3 neovisno odabrana C₁₋₆ alkila, dok je C₁₋₆ alkil opcionalno supstituiran s od 1-6 neovisno odabranih R^f;

R⁹ se bira iz skupine koju čine: C(=O)OH, C(=O)(OC₁₋₆ alkil), C(=O)NR^{9a}R^{9b}, (IX-1), (IX-2), (IX-3), i (IX-4):



R^{9a} je H ili C₁₋₆ alkil;

R^{9b} je H, C₁₋₆ alkil, C(=O)(C₁₋₆ alkil), S(O)₀₋₂(C₁₋₆ alkil), ili cijano;

svaki od R^{9c}, R^{9d}, R^{9e}, R^{9f}, i R^{9g} se neovisno bira iz skupine koju čine: H; C₁₋₆ alkil opcionalno supstituiran s od 1-6 neovisno odabranih halogena i C₁₋₆ alkoksi; i C(=O)(C₁₋₆ alkil);

Prsten C se bira iz skupine koju čine 3-12-člani heterociklil; C₃₋₁₅ cikloalkil, i 5-10-člani heteroaril, od kojih je svaki opcionalno supstituiran s od 1-3 R^{Ca};

svaki R^{Ca} je neovisno odabran iz skupine koju čine: halogen, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₁₋₆ alkoksi, i NR^{cR^d};

ili jedan par od R^{Ca} na istim ili različitim atomima prstena, kada se uzimaju zajedno s atomima prstena s kojim je svaki od njih vezan, tvori karbociklički prsten koji uključuje od 3-8 atoma prstena;

svaki od R^c i R^d se neovisno bira iz skupine koju čine: H, C₁₋₆ alkil, C(=O)(C₁₋₆ alkil), C(=O)(C₃₋₆ cikloalkil), C(=O)O(C₁₋₆ alkil), S(O)₁₋₂(C₁₋₆ alkil), i S(O)₁₋₂(C₃₋₆ cikloalkil), pri čemu je svaki C₁₋₆ alkil, C(=O)(C₁₋₆ alkil), C(=O)(C₃₋₆ cikloalkil), C(=O)O(C₁₋₆ alkil), S(O)₁₋₂(C₁₋₆ alkil), i S(O)₁₋₂(C₃₋₆ cikloalkil) opcionalno supstituiran s od 1-6 supstituenata neovisno odabranih iz skupine koju čine: -OH, halogen, i C₁₋₆ alkoksi;

R^e je H, C₁₋₆ alkil, ili C₁₋₆ haloalkil;

svaki R^f se neovisno bira iz skupine koju čine halogen, -OH, NR^{cR^d}, C₁₋₆ alkoksi, C₁₋₆ haloalkoksi, i 3-12-člani heterociklil koji je opcionalno supstituiran s od 1-4 supstituenta od kojih je svaki neovisno odabran iz skupine koju čine: -OH, C₁₋₆ alkil, i 3-12-člani heterociklil;

svaki R^g se neovisno bira iz skupine koju čine: C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ alkoksi, NR^{cR^d}, i 3-12-člani heterociklil koji je opcionalno supstituiran s jednim ili više supstituenata od kojih je svaki neovisno odabran iz skupine koju čine C₁₋₆ alkil i C(=O)C₁₋₆ alkil; i

svaki R^h se neovisno bira iz skupine koju čine: halogen, cijano, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, -OH, NH₂, NH(C₁₋₃ alkil), N(C₁₋₃ alkil)₂, C₁₋₃ alkoksi, i C₁₋₃ haloalkoksi.

2. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** su Q¹, Q², Q³, Q⁴, i Q⁵ takvi kao što su definirani u skladu s (AA).

3. Spoj prema patentnom zahtjevu 2, **naznačen time, da**

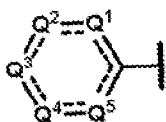
(i) Q³ je CR^{QB}; i svaki od Q¹, Q², Q⁴, i Q⁵ je neovisno CH ili CR^{QA}; opcionalno gdje svaki od Q¹, Q², Q⁴, i Q⁵ je CH;

ili opcionalno gdje jedan od Q¹, Q², Q⁴, i Q⁵ je CR^{QA}; i jedan od preostalih od Q¹, Q², Q⁴, i Q⁵ je CH; primjerice gdje Q⁴ je CR^{QA}; a Q¹, Q², i Q⁵ su CH; ili opcionalno gdje su dva od Q¹, Q², Q⁴, i Q⁵ neovisno odabrani od CR^{QA}; i svaki od preostalih od Q¹, Q², Q⁴, i Q⁵ je CH; ili

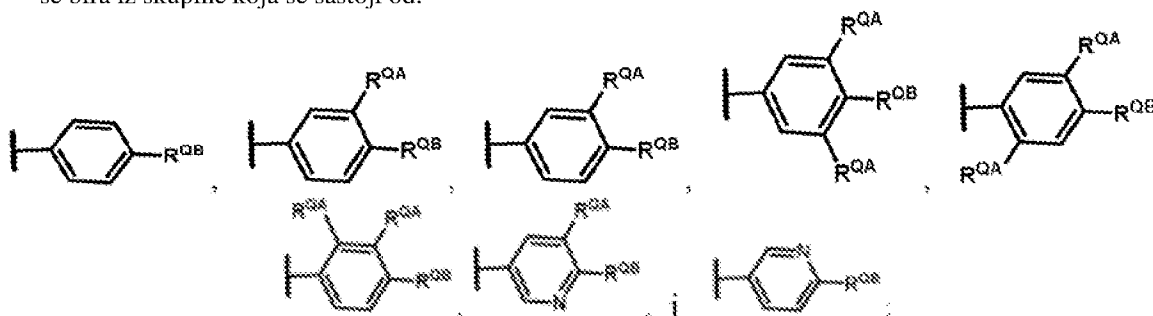
(ii) Q³ je CR^{QB}; jedan od Q¹, Q², Q⁴, i Q⁵ je N; i svaki od preostalih od Q¹, Q², Q⁴, i Q⁵ je neovisno CH ili CR^{QA};

opcionalno gdje Q⁴ je N; i/ili opcionalno gdje Q¹, Q², i Q⁵ su CH; ili

(iii) Q³ je CR^{QB}; i ostatak

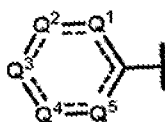


se bira iz skupine koja se sastoji od:

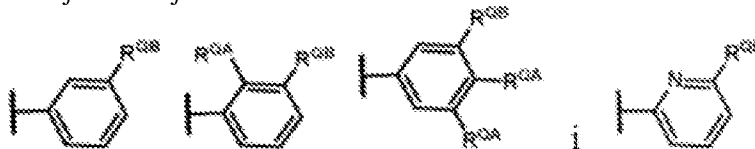


ili

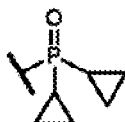
- (iv) Q^4 je CR^{QB} ; i svaki od $Q^1, Q^2, Q^3,$ i Q^5 je neovisno CH ili CR^{QA} ; opcionalno gdje svaki od $Q^1, Q^2, Q^3,$ i Q^5 je CH; ili opcionalno gdje jedan od $Q^1, Q^2, Q^3,$ i Q^5 je CR^{QA} ; a svaki od preostalih od $Q^1, Q^2, Q^3,$ i Q^5 je CH, primjerice, gdje Q^5 je CR^{QA} ; i $Q^1, Q^2,$ i $Q^3,$ su CH; ili opcionalno gdje su dva od $Q^1, Q^2, Q^3,$ i Q^5 neovisno odabrani od CR^{QA} ; i svaki od preostalih od $Q^1, Q^2, Q^3,$ i Q^5 je CH; primjerice, gdje su Q^2 i Q^3 neovisno odabrani od CR^{QA} ; i Q^1 i Q^5 su CH; ili
- (v) Q^4 je CR^{QB} ; jedan od $Q^1, Q^2, Q^3,$ i Q^5 je N; i svaki od preostalih od $Q^1, Q^2, Q^3,$ i Q^5 je neovisno CH ili CR^{QA} ; ili
- (vi) Q^4 je CR^{QB} ; i ostatak



se bira iz skupine koja se sastoji od:

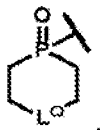


4. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-3, **naznačen time**, da R^{QB} je $P(=O)R^aR^b$, pri čemu
- (i) R^a i R^b su neovisno odabrani iz skupine koju čine C_{1-6} alkil i C_{3-6} cikloalkil; ili
- (ii) R^a i R^b su neovisno C_{1-6} alkil; opcionalno gdje su R^a i R^b isti ili gdje su R^a i R^b različiti.
5. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-4 dio (i), ili spoj prema patentnom zahtjevu 4 dio (ii), **naznačen time**, da R^a i R^b su isti, pri čemu R^{QB} je $P(=O)Me_2$; ili pri čemu R^{QB} je $P(=O)Et_2$; ili pri čemu R^{QB} je $P(=O)iPr_2$.
6. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-4 dio (i), ili spoj prema patentnom zahtjevu 4 dio (ii), **naznačen time**, da R^a i R^b su različiti, pri čemu R^{QB} je $P(=O)(Me)(tBu)$.
7. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-4 dio (i), **naznačen time**, da R^{QB} je $P(=O)R^aR^b$, pri čemu svaki od R^a i R^b je neovisno C_{3-6} cikloalkil; i/ili gdje R^{QB} je

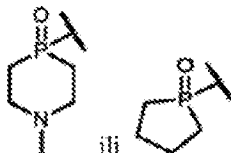


8. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-3, **naznačen time**, da
- (i) R^{QB} je $P(=O)R^aR^b$, gdje kada se R^a i R^b uzimaju zajedno s atomom fosfora s kojim je svaki od njih vezan, tvore prsten koji uključuje od 5-8 atoma prstena, pri čemu od 0-2 atoma prstena (kao dodatak fosforu koji je vezan s R^a i R^b) su heteroatomi od kojih je svaki neovisno odabran iz skupine koju čine O, S, i N, dok je prsten opcionalno supstituiran s od 1-3 neovisno odabrana C_{1-6} alkila; i/ili
- (ii) R^{QB} je $P(=O)R^aR^b$, gdje kada se R^a i R^b uzimaju zajedno s atomom fosfora s kojim je svaki od njih vezan, tvore prsten koji uključuje od 5-6 atoma prstena, pri čemu od 0-1 atoma prstena (kao dodatak fosforu koji je

vezan s R^a i R^b) je heteroatom neovisno odabran iz skupine koju čine O, S, i N, pri čemu je prsten opcionalno supstituiran s od 1-2 neovisno odabrana C₁₋₆ alkila; i/ili
(iii) R^{QB} je



gdje L^Q je veza, CH₂, O, S, NH, ili N(C₁₋₆ alkil); i/ili
(iv) R^{QB} je



9. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-8, **naznačen time, da** jedno pojavljivanje od R^{QA} je:

(i) halogen; opcionalno gdje jedno pojavljivanje od R^{QA} je -F; ili

(ii) OH; ili

(iii) NR^eR^d; opcionalno pritom jedno pojavljivanje od R^{QA} je

(a) NH(C₁₋₃ alkil); ili

(b) NH₂; ili

(c) NH(C₁₋₃ alkil)₂; ili

(d) odabran iz skupine koju čine NHC(=O)(C₁₋₆ alkil), NHC(=O)(C₃₋₆ cikloalkil), NHC(=O)O(C₁₋₆ alkil), NHS(O)₁₋₂(C₁₋₆ alkil), i NHS(O)₁₋₂(C₃₋₆ cikloalkil); opcionalno gdje jedno pojavljivanje od R^{QA} je NHC(=O)(C₁₋₃ alkil), NHC(=O)(C₃₋₆ cikloalkil), ili NHS(O)₂(C₁₋₃ alkil); ili

(iv) 5-6-člani heterociklil opcionalno supstituiran s jednim ili više supstituenata od kojih je svaki neovisno odabran iz skupine koju čine

C₁₋₆ alkil i C(=O)(C₁₋₆ alkil); opcionalno gdje jedno pojavljivanje od R^{QA} je morfolinil; ili

(v) C₁₋₆ alkoksi opcionalno supstituiran s od 1-6 supstituenata od kojih je svaki neovisno odabran iz skupine koju čine hidroksi, halogen, i

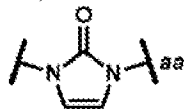
C₁₋₆ alkoksi; ili

(vi) C₁₋₆ alkoksi opcionalno supstituiran s od 1-6 neovisno odabranih halogena; opcionalno gdje R^{QA} je -Ome, -OCF₃, ili -OCHF₃; ili

(vii) C₁₋₆ alkil opcionalno supstituiran s od 1-6 neovisno odabranih R^f; ili

(viii) C₁₋₃ alkil ili C₁₋₃ alkil koji je opcionalno supstituiran s od 1-6 neovisno odabranih halogena, opcionalno pritom R^{QA} je metil, -CF₃, ili -CHF₂.

10. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-9, **naznačen time, da** L² je



11. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-10, **naznačen time, da** Prsten A je

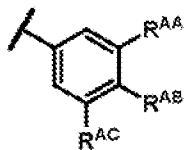
(i) C₆₋₁₀ aril, ili 5-10-člani heteroaril, od kojih je svaki opcionalno supstituiran s od 1-4 supstituenta od kojih je svaki neovisno odabran iz skupine koju čine halogen, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, i C₁₋₆ alkoksi; ili

(ii) fenil ili piridil, od kojih je svaki opcionalno supstituiran s od 2-4 supstituenta od kojih je svaki neovisno odabran iz skupine koju čine halogen, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, i C₁₋₆ alkoksi; ili

(iii) fenil koji je opcionalno supstituiran s od 2-4 supstituenta od kojih je svaki neovisno odabran iz skupine koju čine halogen i C₁₋₆ alkil; ili

(iv) piridil koji je opcionalno supstituiran s od 2-4 supstituenta od kojih je svaki neovisno odabran iz skupine koju čine halogen i C₁₋₆ alkil; ili

(v)



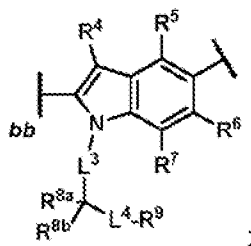
gdje R^{AA}, R^{AB}, i R^{AC} su neovisno halogen ili C₁₋₆ alkil.

12. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-11, **naznačen time, da**

(i) R¹ i R² su H; i R³ je C₁₋₆ alkil; opcionalno pritom R³ je metil; i/ili

(ii) L¹ je C(=O); i/ili

(iii) Prsten B je



i/ili

(iv) svaki od R^4 , R^5 , i R^6 je H; i/ili

(v) R^7 je H; i/ili

(vi) oba od L^3 i L^4 su veze.

13. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-12, **naznačen time**, da kada se R^{8a} i R^{8b} uzimaju zajedno s atomom ugljika s kojim je svaki od njih vezan, stvara se:

(i) C_{3-8} cikloalkilni prsten koji je opcionalno supstituiran s od 1-2 neovisno odabrana C_{1-6} alkila, pri čemu C_{1-6} alkil je opcionalno supstituiran s od 1-3 neovisno odabrana R^f ; ili

(ii) C_{3-5} cikloalkilni prsten koji je opcionalno supstituiran s od 1-2 neovisno odabrana C_{1-6} alkila, pri čemu C_{1-6} alkil je opcionalno supstituiran s od 1-3 neovisno odabrana R^f ; ili

(iii) C_{3-4} cikloalkilni prsten koji je opcionalno supstituiran s od 1-2 neovisno odabrana C_{1-6} alkila; ili

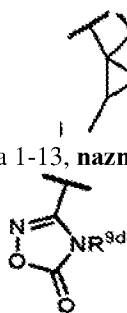
(iv)



ili

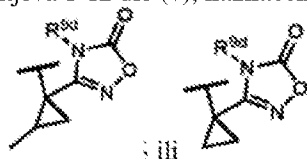
(v)

14. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-13, **naznačen time**, da R^9 je



(IX-2)

15. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-12 dio (v), **naznačen time**, da ostatak $L^3-C(R^{8a}R^{8b})-L^4-R^9$ je:



16. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 14-15, **naznačen time**, da R^{9d} je H.

17. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-16, **naznačen time**, da Prsten C je

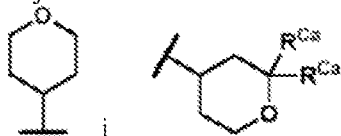
(i) 3-12-člani heterociklil koji je opcionalno supstituiran s od 1-3 neovisno odabrana R^{Ca} ; ili

(ii) 4-8-člani heterociklil koji je opcionalno supstituiran s od 1-3 neovisno odabrana R^{Ca} ; ili

(iii) 5-6-člani heterociklil koji je opcionalno supstituiran s od 1-3 neovisno odabrana R^{Ca} ; ili

(iv) tetrahidropiraniil koji je opcionalno supstituiran s od 1-3 neovisno odabrana R^{Ca} ; ili

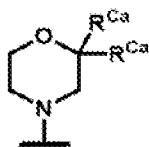
(v) odabran iz skupine koja se sastoji od:



ili

(vi) morfolinil koji je opcionalno supstituiran s od 1-3 neovisno odabrana R^{Ca} ; ili

(vii)

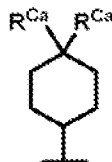


ili

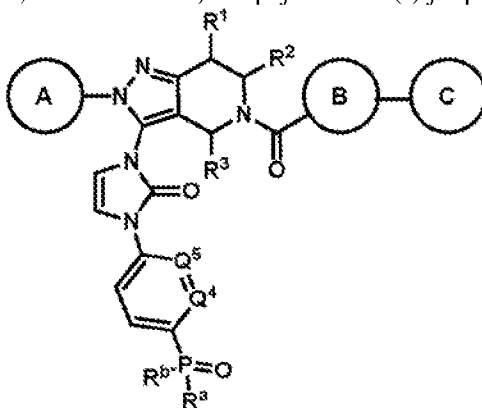
(viii) C₃₋₁₀ cikloalkil koji je opcionalno supstituiran s od 1-3 R^{Ca}; ili

(ix) C₃₋₈ cikloalkil koji je opcionalno supstituiran s od 1-3 R^{Ca}; ili

(x)



18. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-17, **naznačen time, da** je svaki R^{Ca} neovisno odabran iz skupine koju čine halogen i C₁₋₆ alkil.
19. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** spoj Formule (I) je spoj Formule (IA):



Formula (IA)

pri čemu Q⁴ i Q⁵ su neovisno odabrani iz skupine koju čine N, CH, i CR^{QA}; ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili njegov solvat; opcionalno gdje

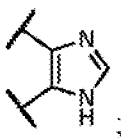
- (i) svaki od Q⁴ i Q⁵ je CH; ili
- (ii) Q⁴ je CR^{QA}; i Q⁵ je CH; ili
- (iii) Q⁴ je N; i Q⁵ je CR^{QA} ili CH, opcionalno gdje Q⁵ je CH; ili
- (iv) Q⁴ je CR^{QA}; i Q⁵ je CR^{QA}.

20. Spoj prema patentnom zahtjevu 19, **naznačen time, da**

- (i) svaki od R^a i R^b je metil; ili
- (ii) svaki od R^a i R^b je etil; ili
- (iii) svaki od R^a i R^b je izopropil; ili
- (iv) R^a je metil; i R^b je terc-butil; ili
- (v) R^a i R^b su neovisno odabrani od C₃₋₆ cikloalkila; ili
- (vi) R^a i R^b su oba ciklopropil.

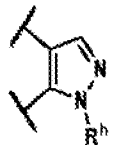
21. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 19-20, **naznačen time, da**

- (i) svaki R^{QA} je odabran iz skupine koju čine: halogen; cijano; OH; NR^{cR^d}; C₁₋₆ alkil opcionalno supstituiran s od 1-6 neovisno odabranih R^f; C₁₋₆ alkoksi opcionalno supstituiran s od 1-6 supstituenata od kojih je svaki neovisno odabran iz skupine koju čine: hidroksi, halogen, i C₁₋₆ alkoksi; i 3-12-člani heterociklil opcionalno supstituiran s jednim ili više supstituenata od kojih je svaki neovisno odabran iz skupine koju čine C₁₋₆ alkil i C(=O)(C₁₋₆ alkil); ili
- (ii) svaki R^{QA} je odabran iz skupine koju čine -F, OH, NH₂, NHMe, NHEt, N(Me)₂, NHC(=O)(ciklopropil), NHS(O)₂Me, metil, CF₃, CHF₂, OMe, OCF₃, OCHF₂, i morfolinil; ili
- (iii) jedan par od R^{QA} na susjednim atomima ugljika, kada se uzimaju zajedno s atomom s kojim je svaki od njih vezan, tvori prsten koji uključuje 5-6 atoma prstena, pri čemu od 1-2 atoma prstena su heteroatomi od kojih je svaki neovisno odabran iz skupine koju čine O, N, i S, gdje je spomenuti prsten opcionalno supstituiran s od 1-2 neovisno odabrane R^h skupine; ili
- (iv) jedan par od R^{QA} na susjednim atomima ugljika, kada se uzimaju zajedno s atomom s kojim je svaki od njih vezan, tvori:

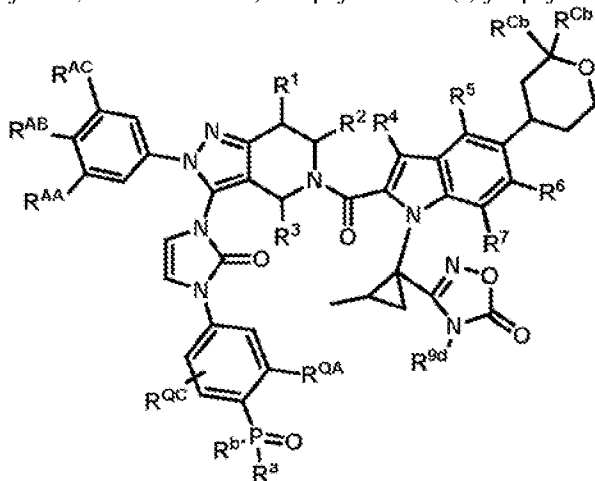


ili

(v) jedan par od R^{QA} na susjednim atomima ugljika, kada se uzimaju zajedno s atomom s kojim je svaki od njih vezan, tvori:



- 5 22. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** spoj Formule (I) je spoj Formule (ID):



Formula (ID)

ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili njegov solvat, pri čemu:

R^{AA} , R^{AB} , i R^{AC} su neovisno halogen ili C_{1-6} alkil;

R^{QC} je H ili halogen; i

svaki od R^{Cb} se neovisno bira iz skupine koju čine H i R^{Ca} ; opcionalno gdje

(i) R^1 i R^2 su H; i/ili

(ii) R^3 je C_{1-3} alkil; opcionalno gdje R^3 je metil; i/ili

(iii) R^4 , R^5 , R^6 , i R^7 su H; i/ili

(iv) R^{9d} je H; i/ili

(v) R^{AA} i R^{AC} su neovisno C_{1-6} alkil; opcionalno gdje R^{AA} i R^{AC} su metil; i/ili

(vi) R^{AB} je halogen; opcionalno gdje R^{AB} je -F; i/ili

(vii) svaki R^{Cb} je H ili metil, opcionalno gdje svaki R^{Cb} je H.

23. Spoj prema patentnom zahtjevu 22, **naznačen time, da**

(i) R^a i R^b su neovisno C_{1-3} alkil; ili

(ii) R^a i R^b su metil; ili

(iii) R^a i R^b su etil; ili

(iv) R^a i R^b su izopropil; ili

(v) R^a je metil; i R^b je terc-butil; ili

(vi) R^a i R^b su neovisno C_{3-6} cikloalkil; ili

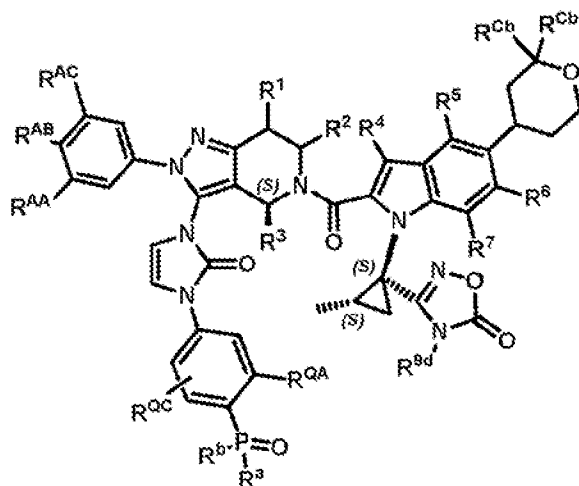
(vii) svaki od R^a i R^b je ciklopropil.

24. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 22-23, **naznačen time, da**

(i) R^{QA} je NR^cR^d ; opcionalno gdje R^{QA} je $NH(C_{1-3}$ alkil); i/ili

(ii) R^{QA} je H.

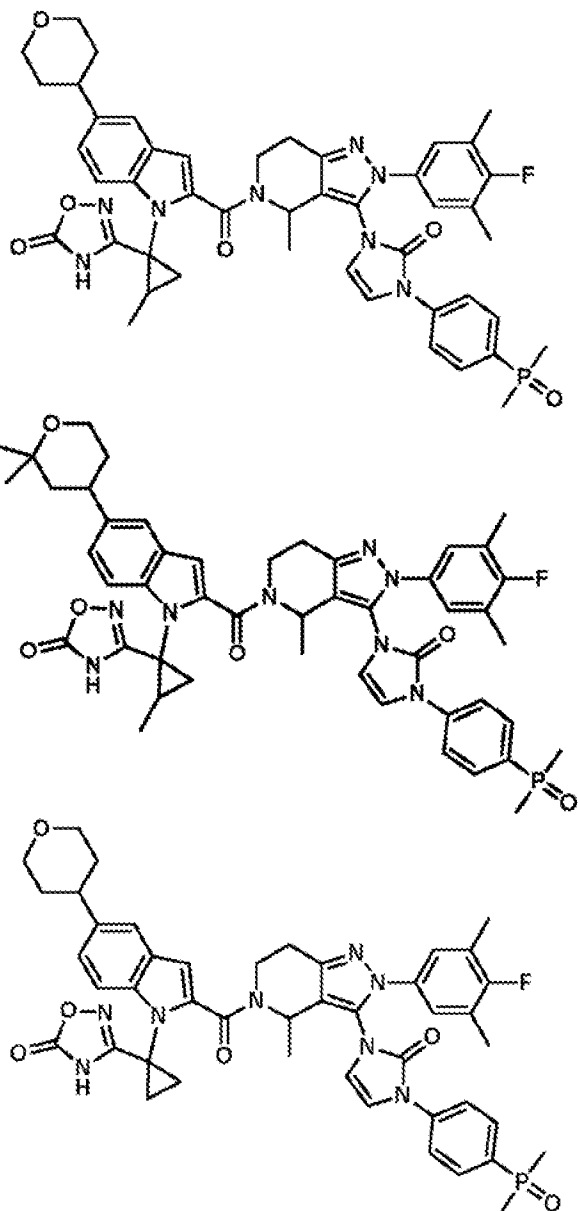
25. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 22-24, **naznačen time, da** spoj je spoj Formule (S, S, S)-(ID)

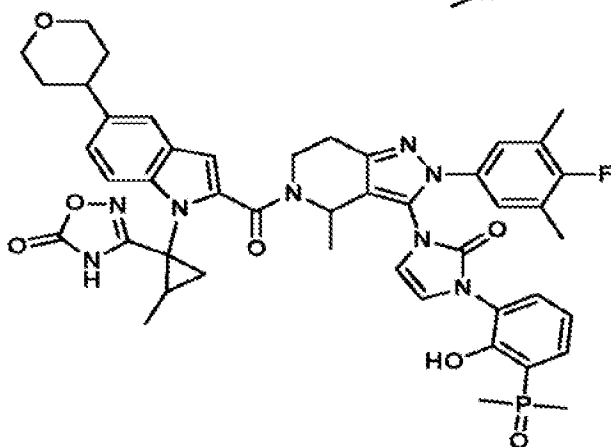
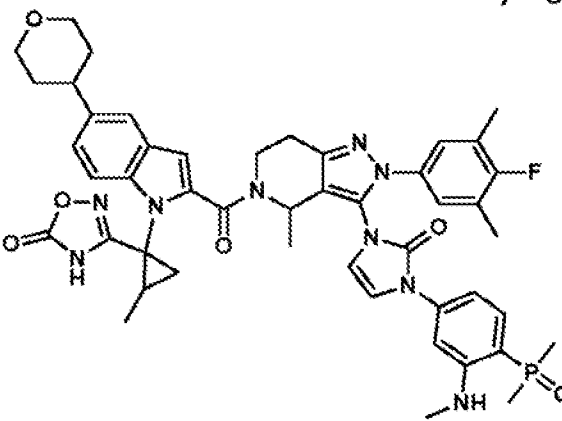
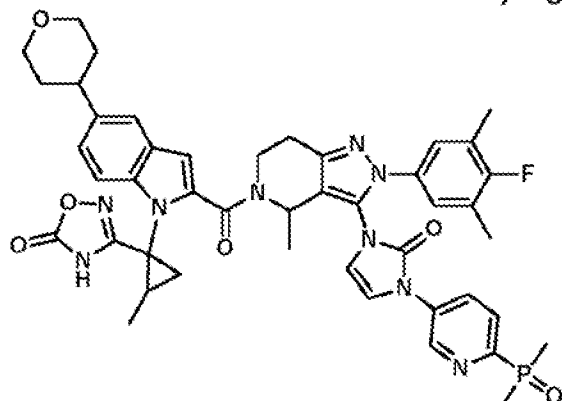
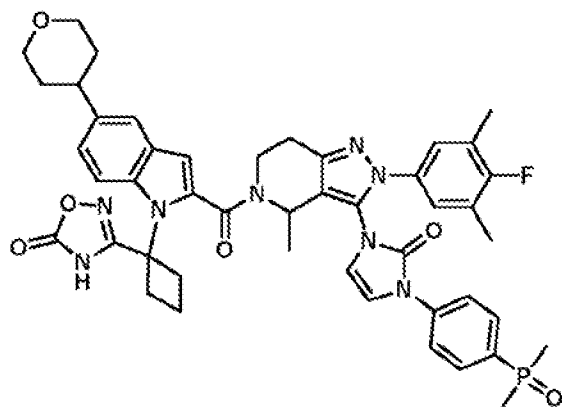


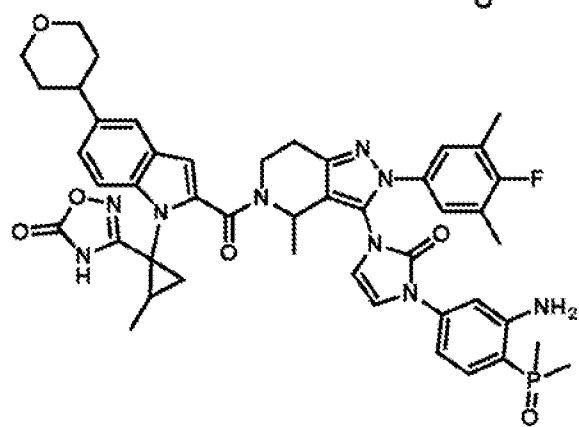
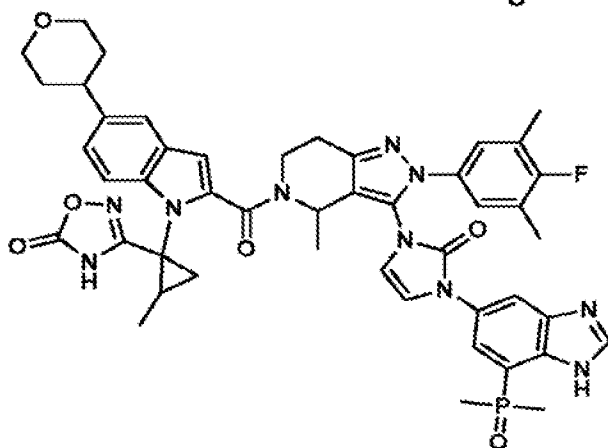
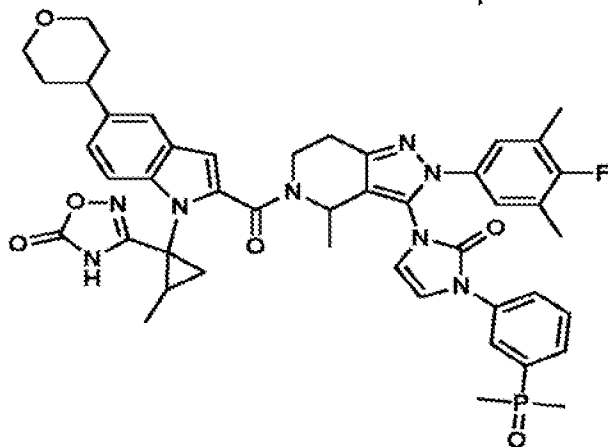
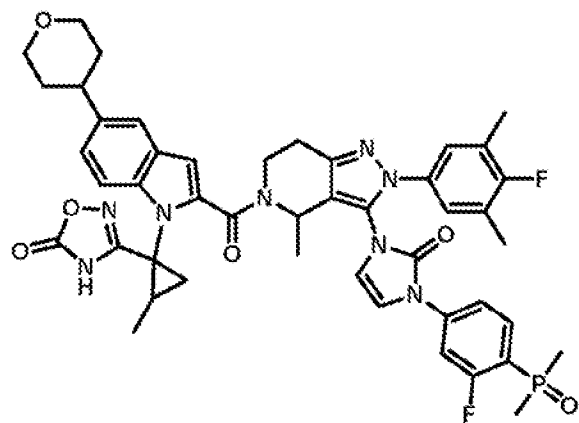
Formula (S, S, S)-(ID)

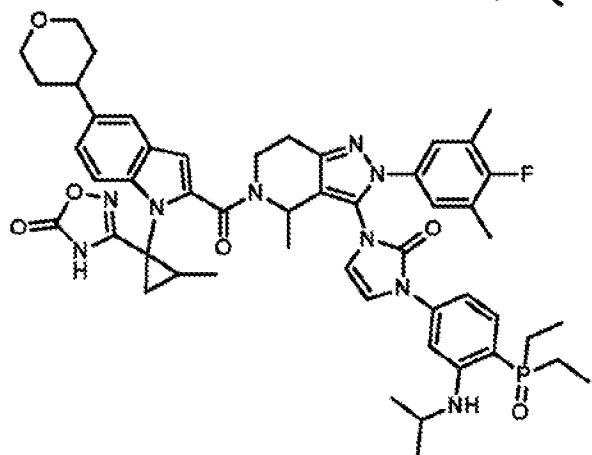
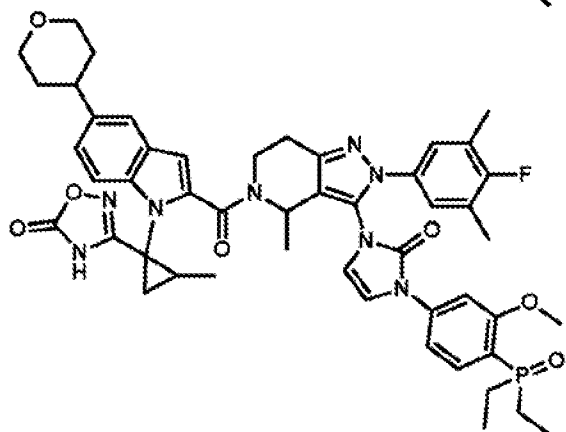
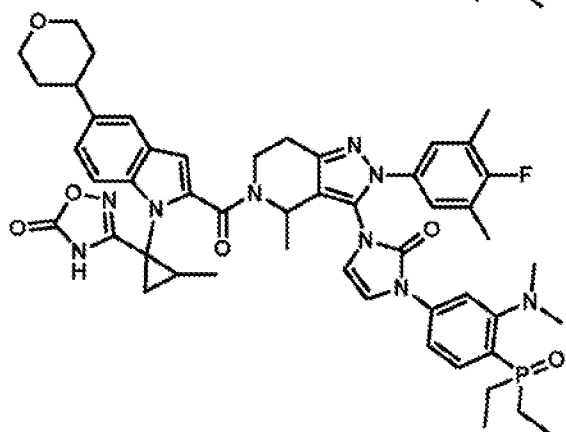
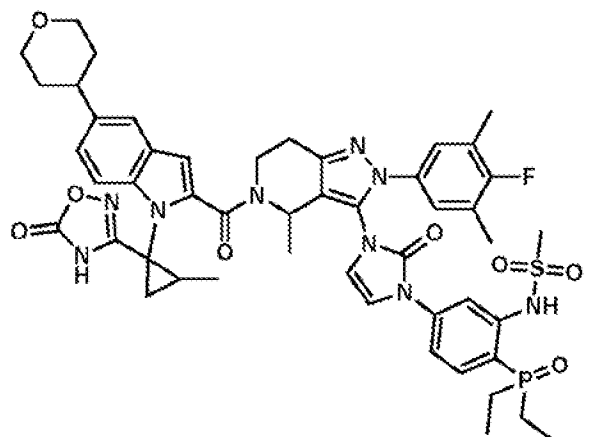
ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, pri čemu R³ je C₁₋₃ alkil.

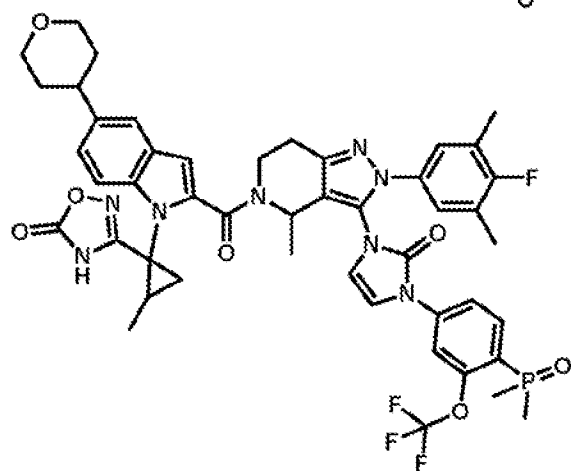
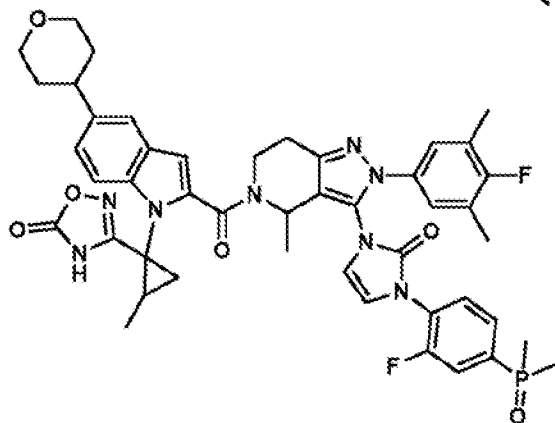
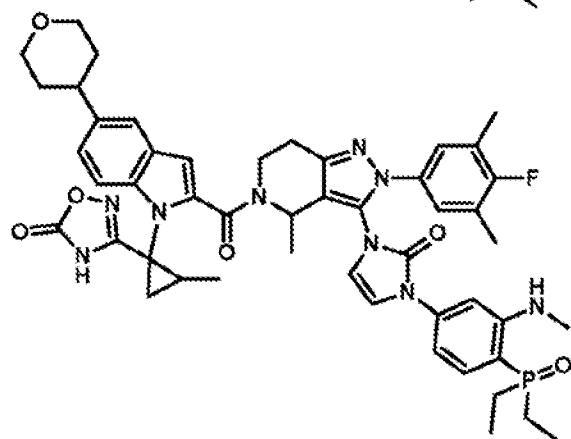
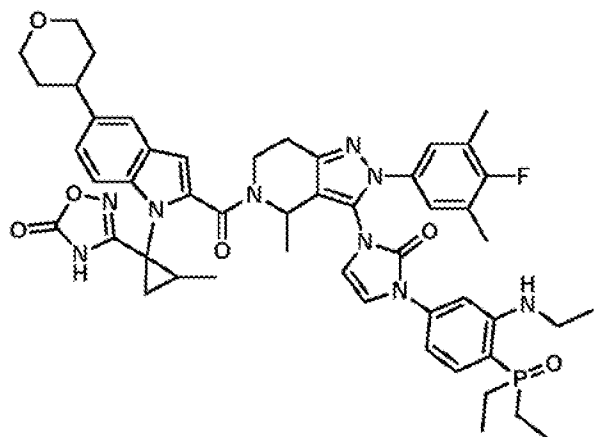
26. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-25, **naznačen time**, da se spoj Formule I bira iz skupine koja se sastoji od sljedećih spojeva:

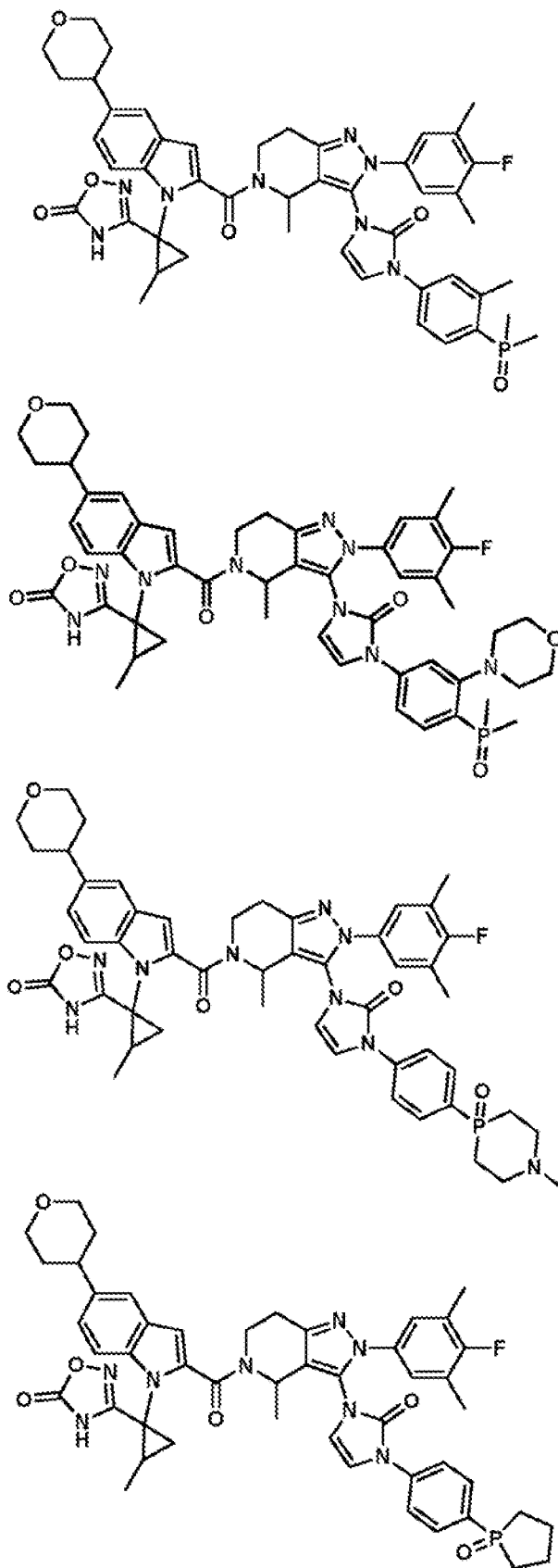


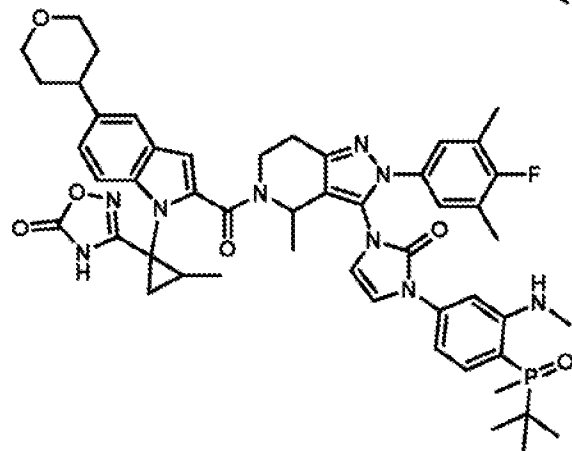
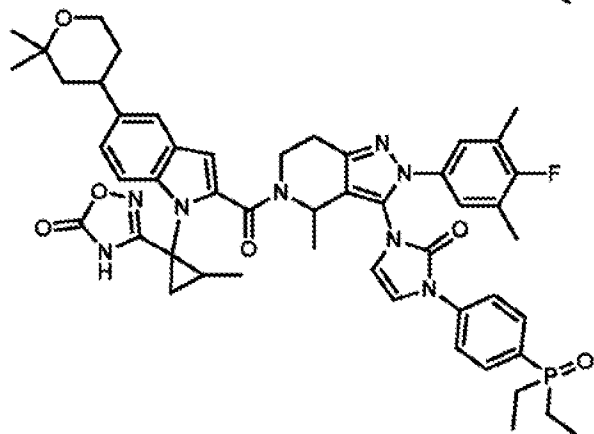
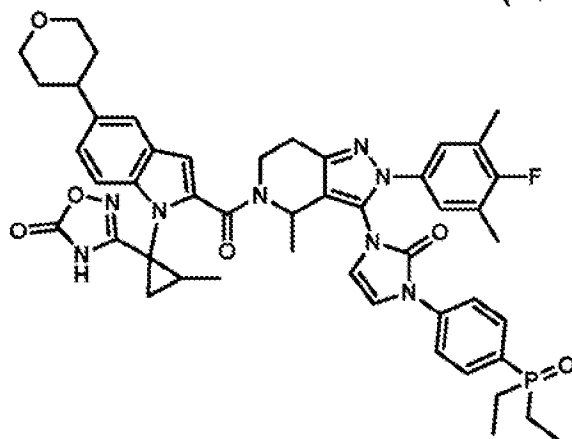
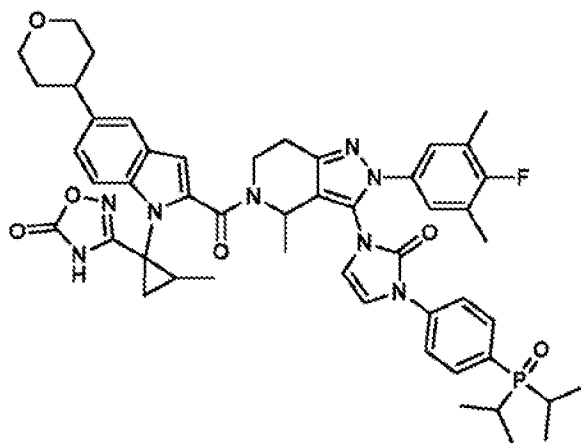


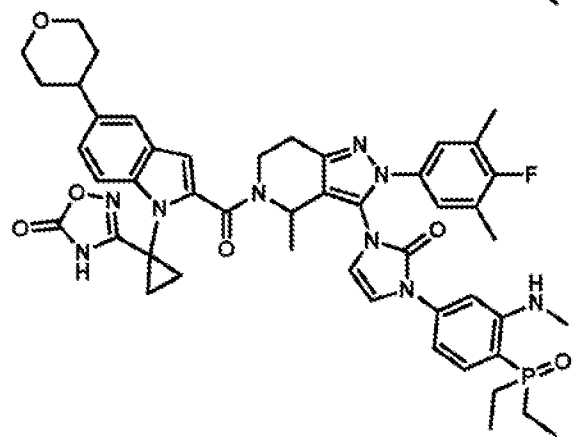
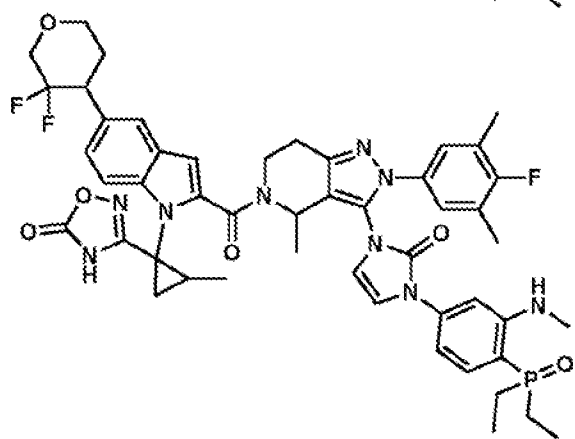
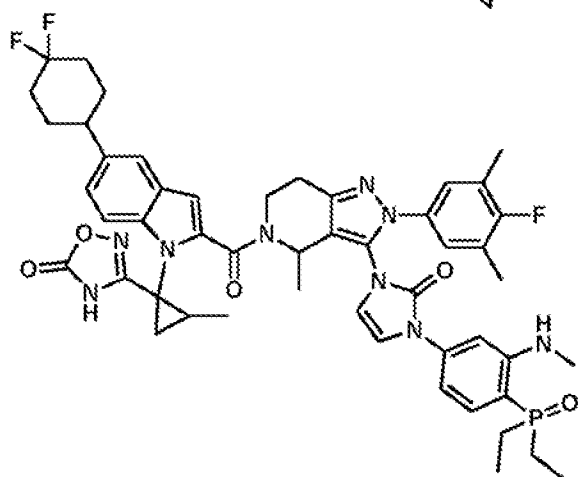
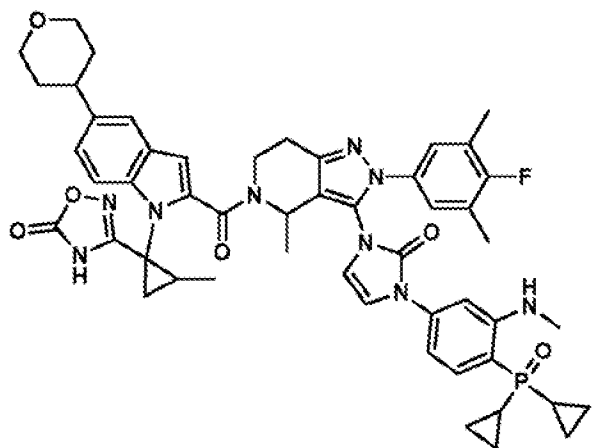


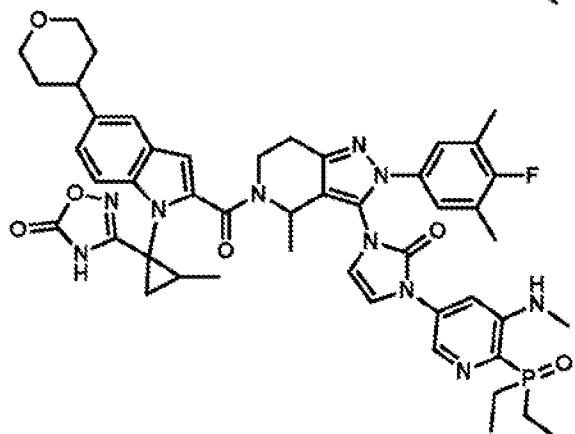
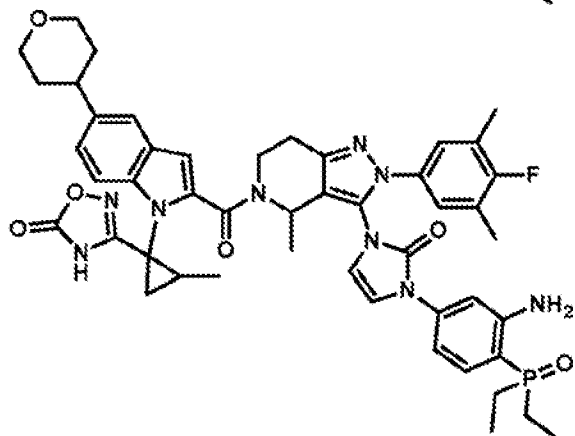
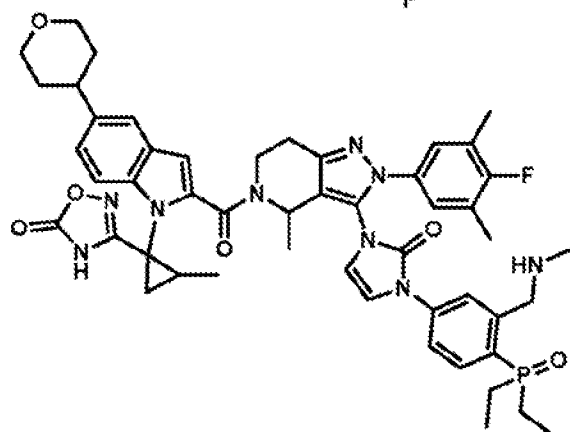
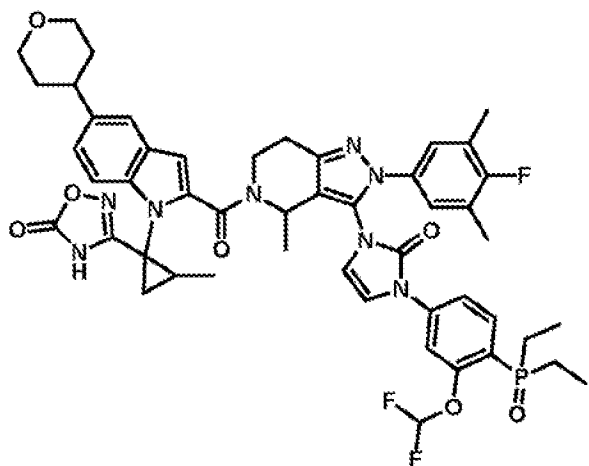


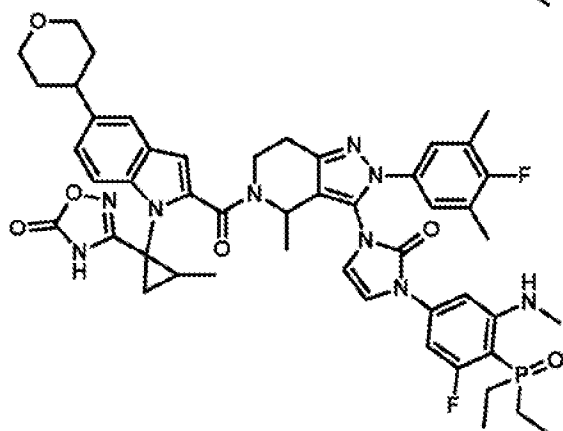
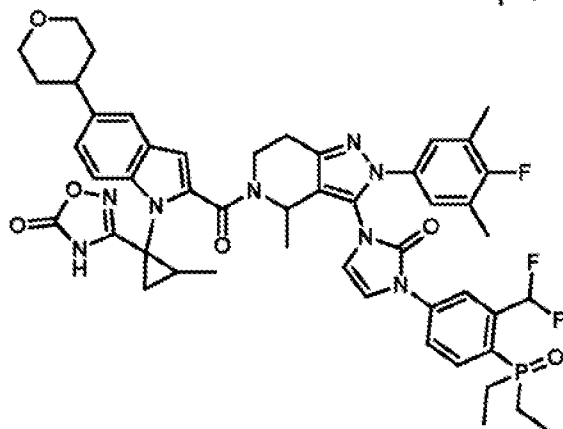
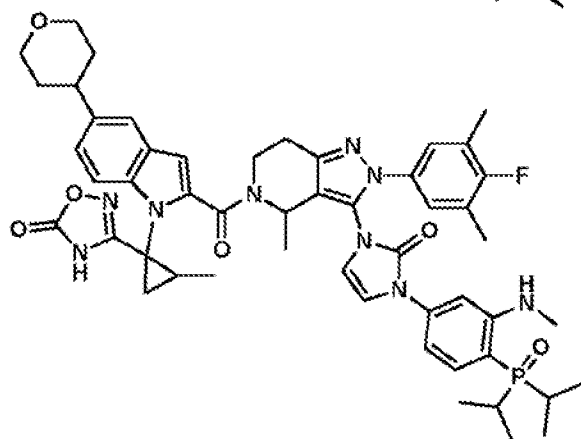
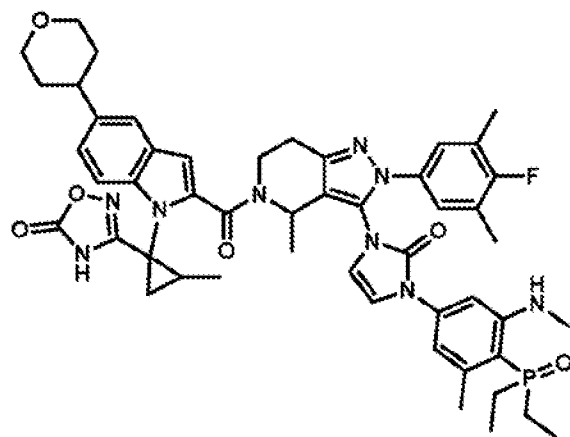


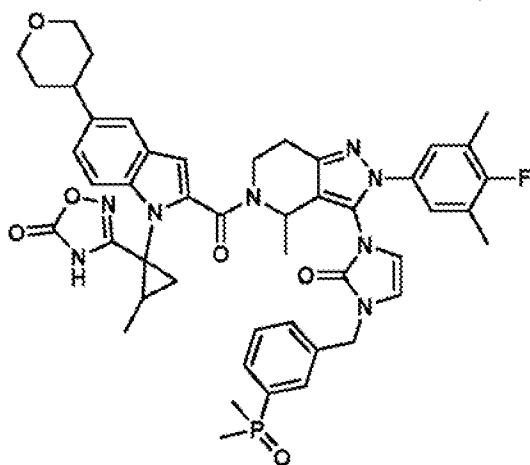
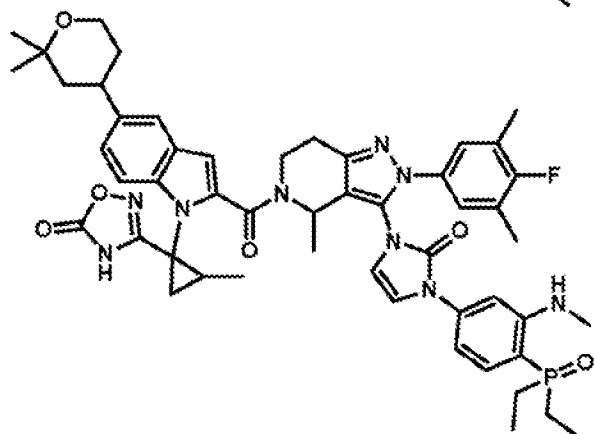
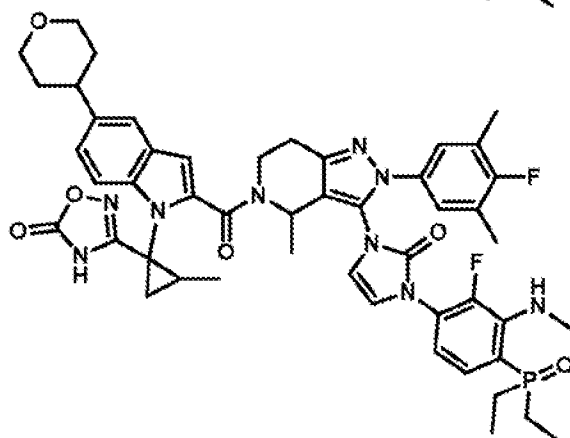
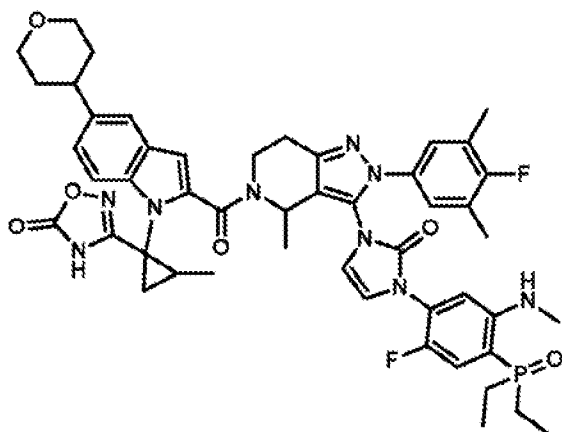


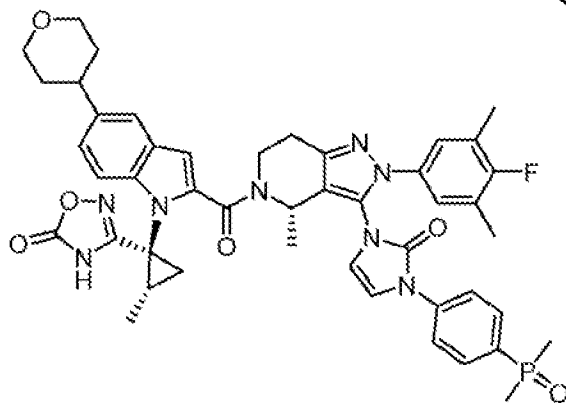
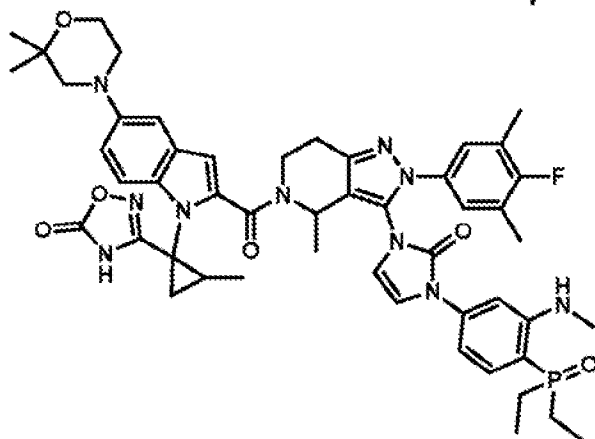
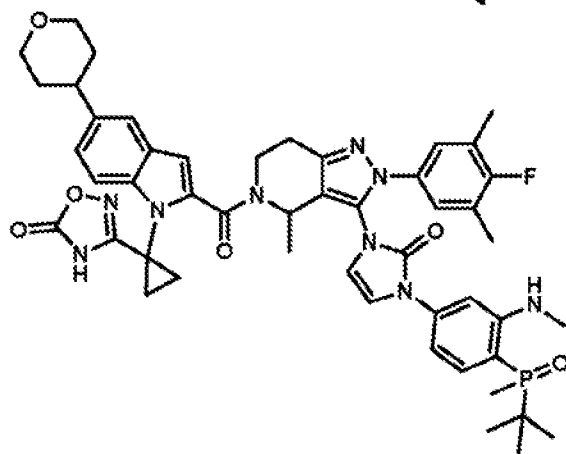
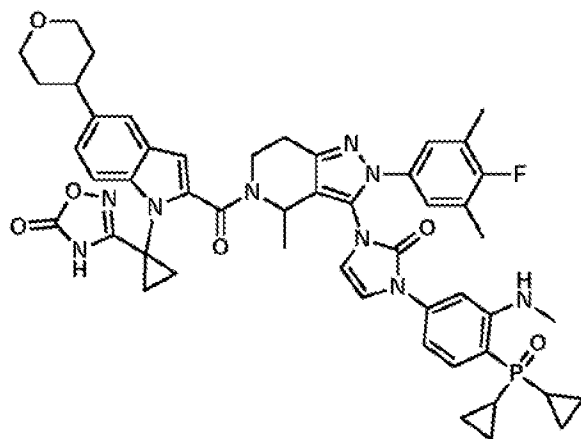


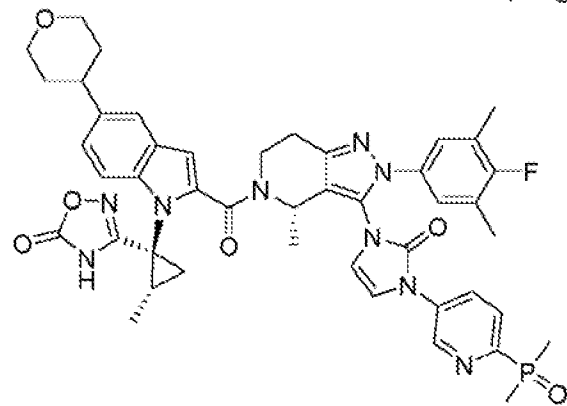
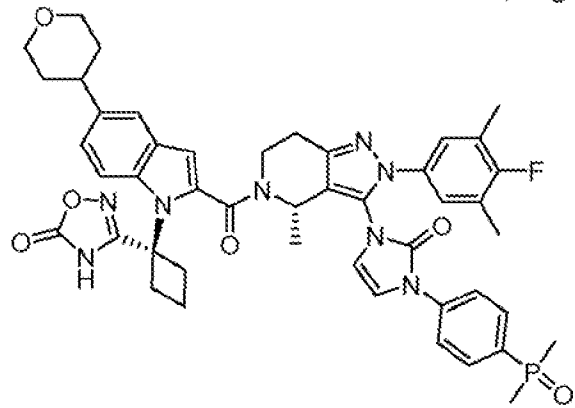
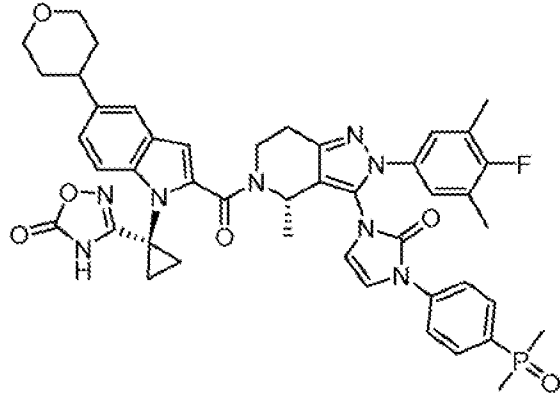
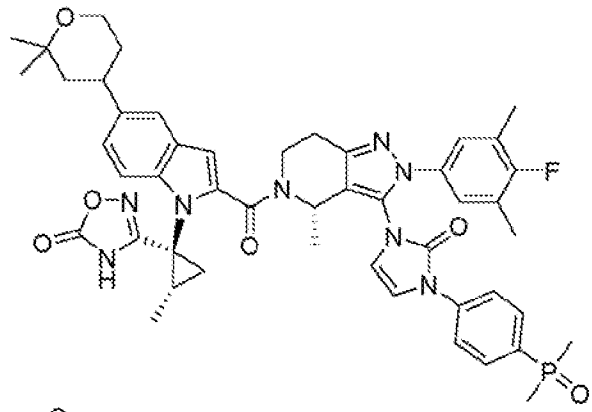


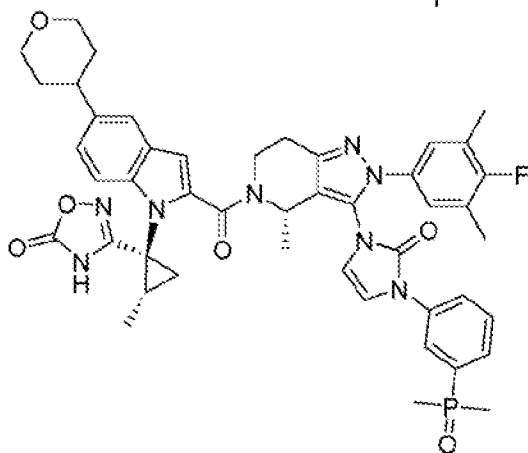
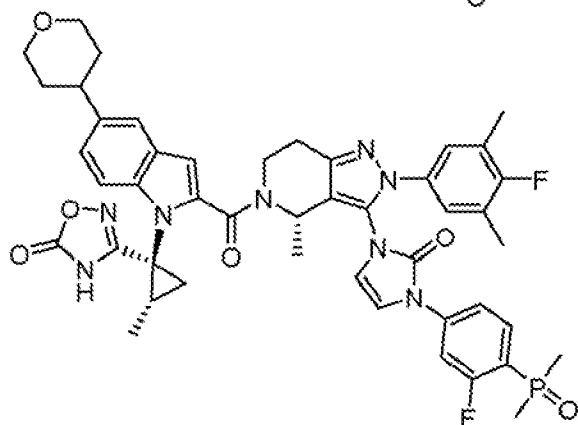
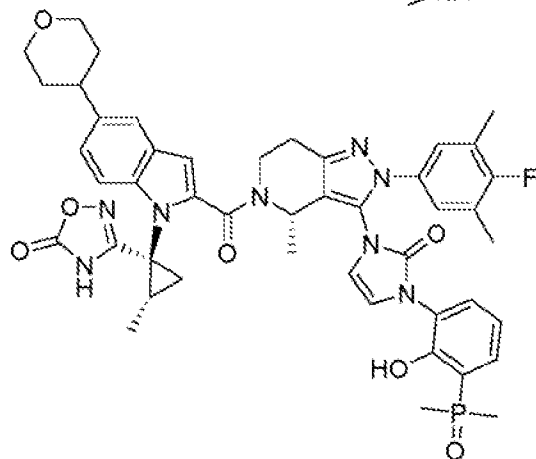
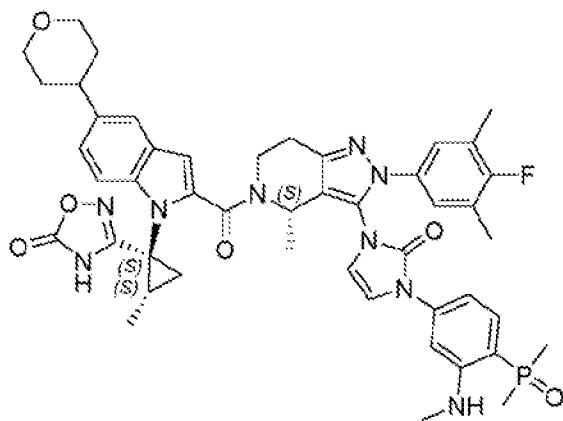


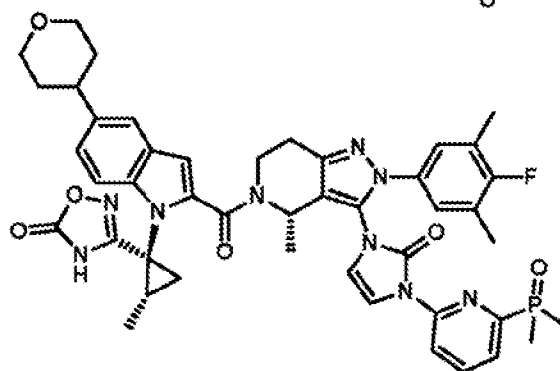
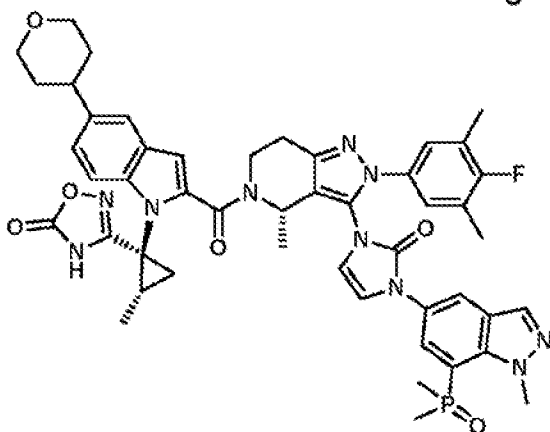
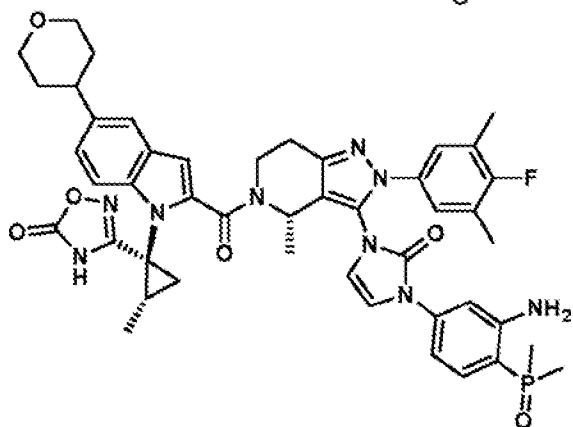
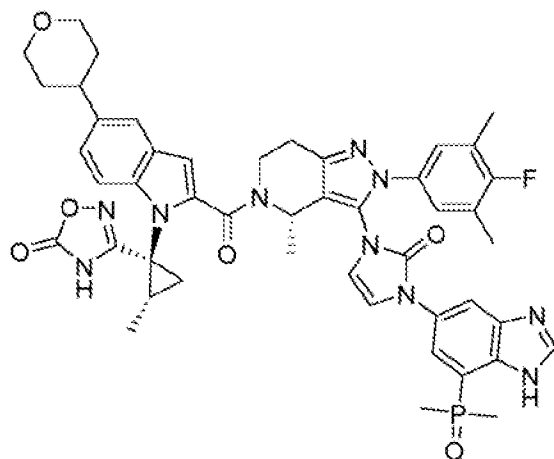


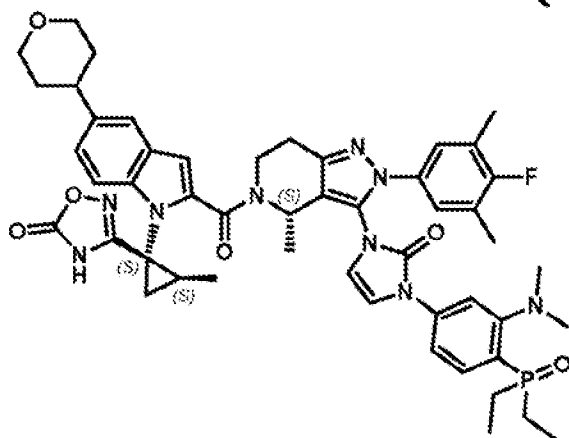
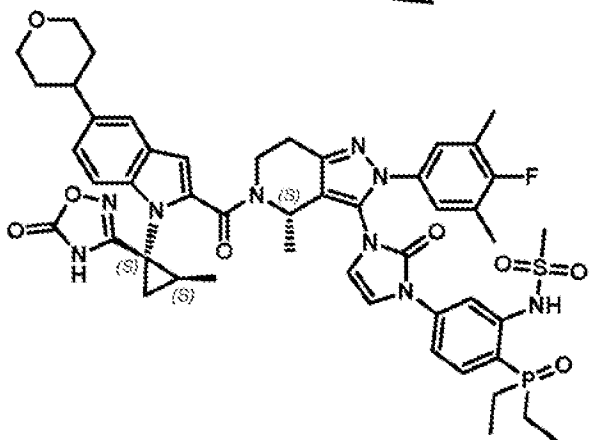
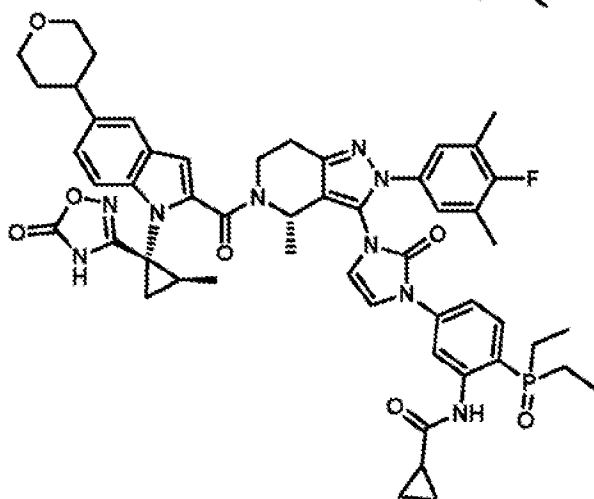
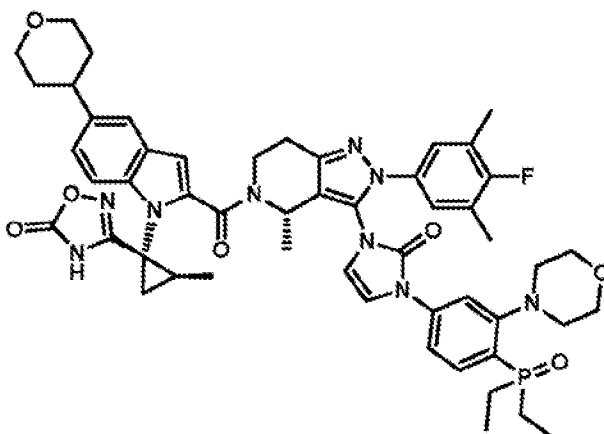


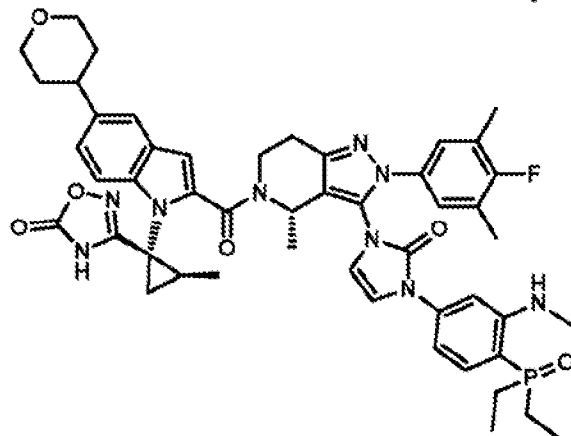
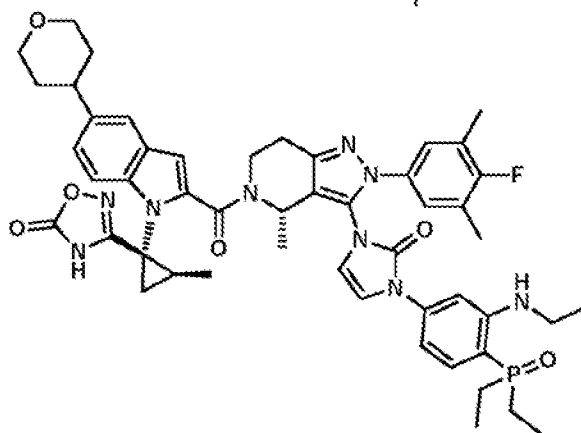
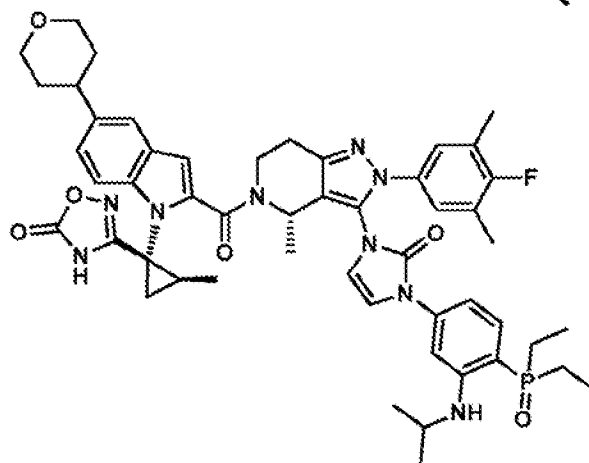
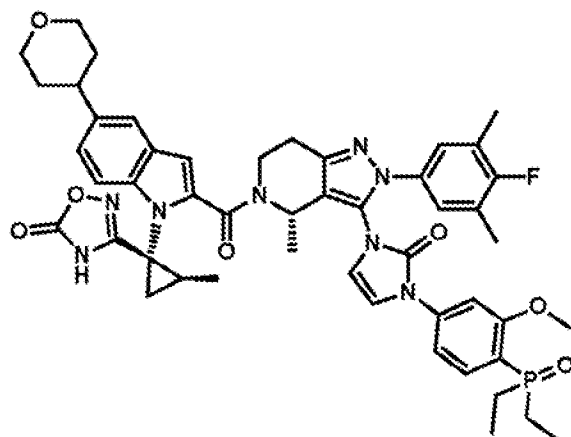


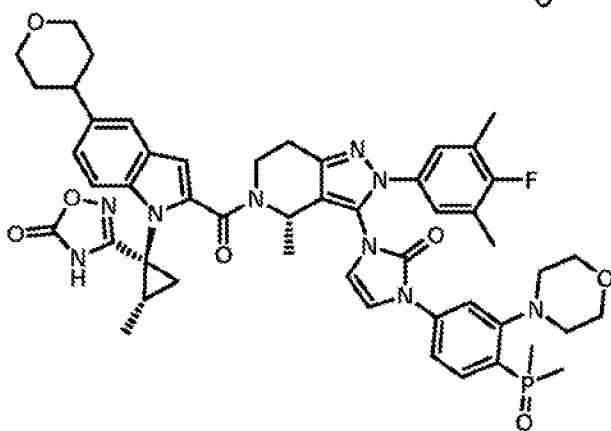
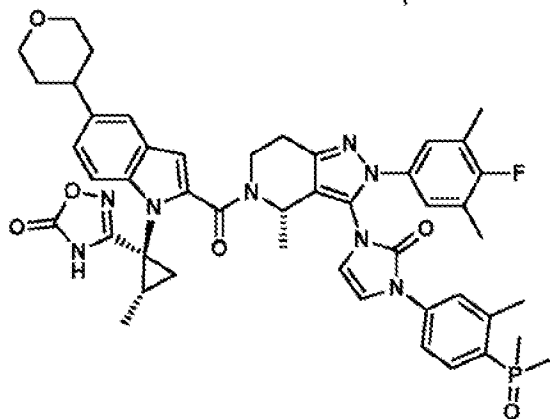
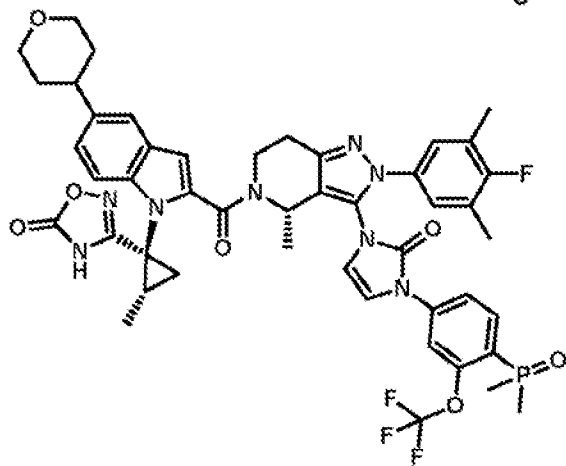
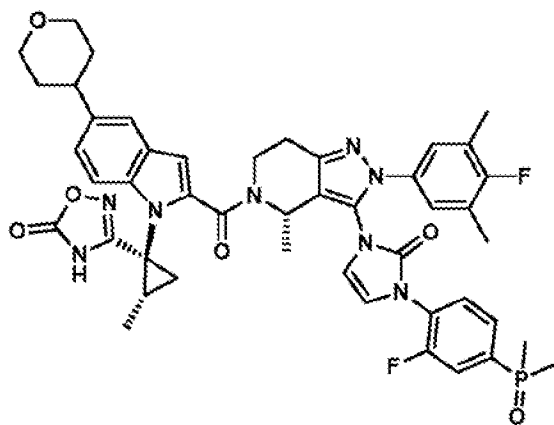


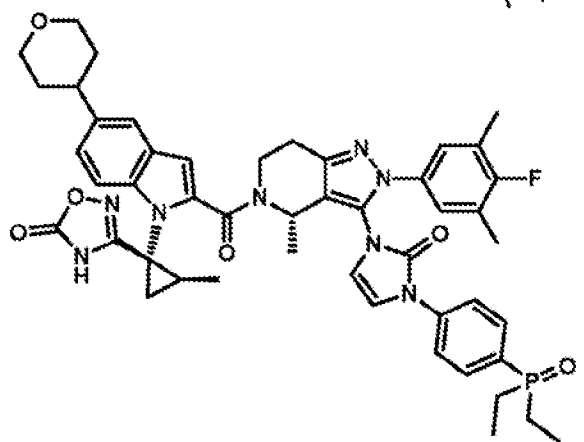
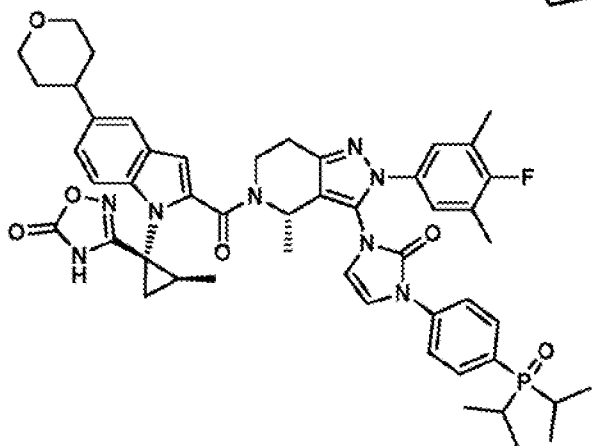
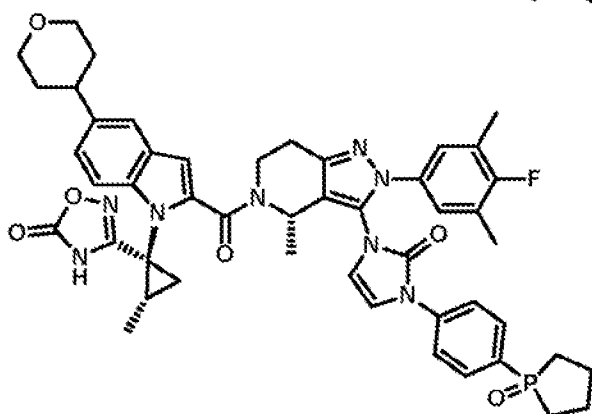
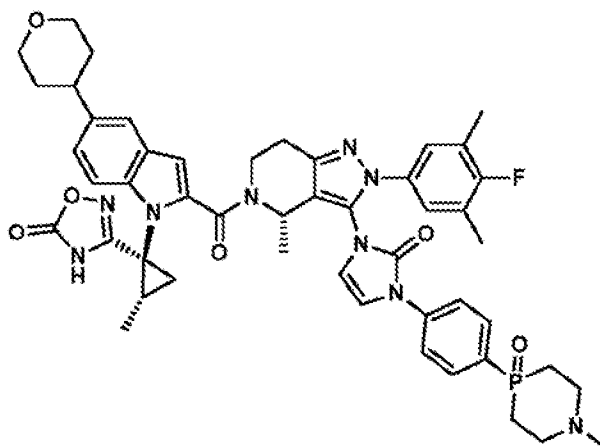


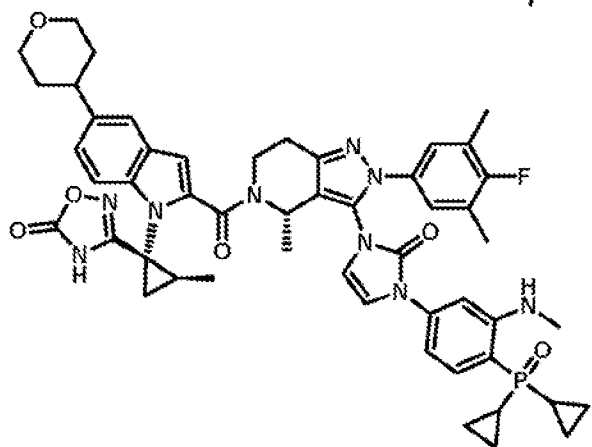
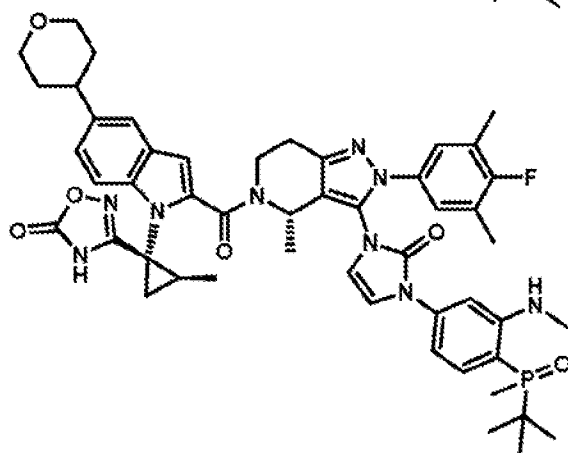
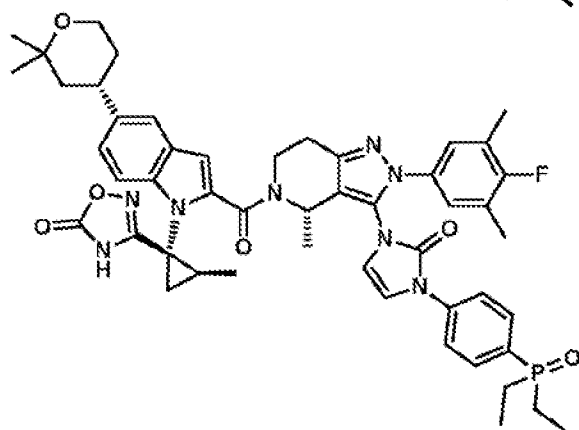
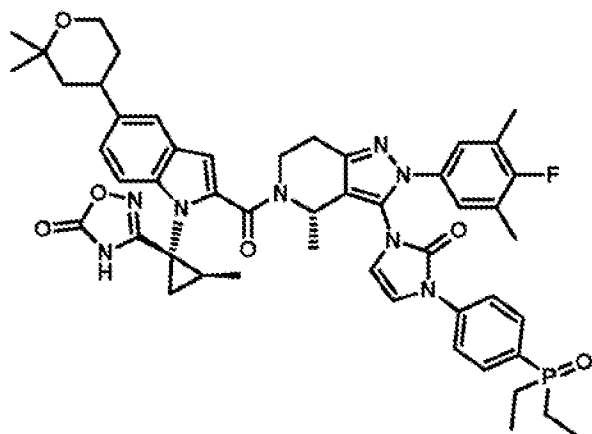


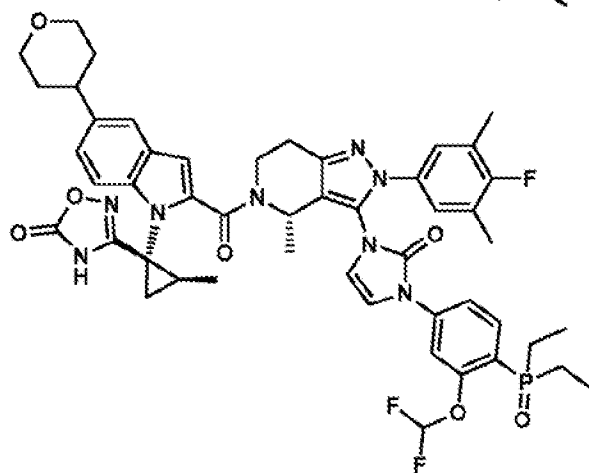
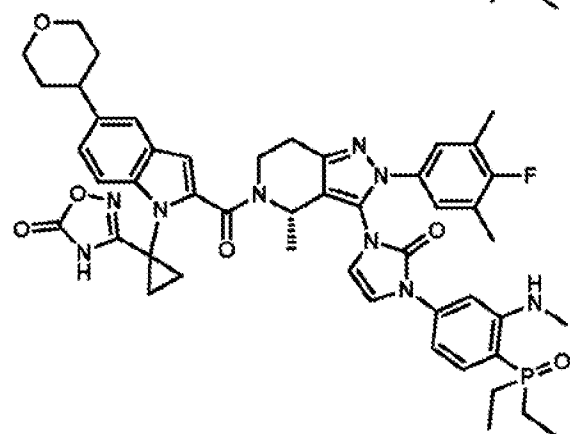
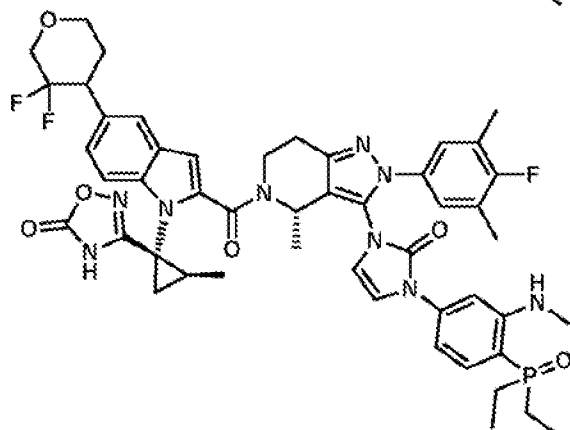
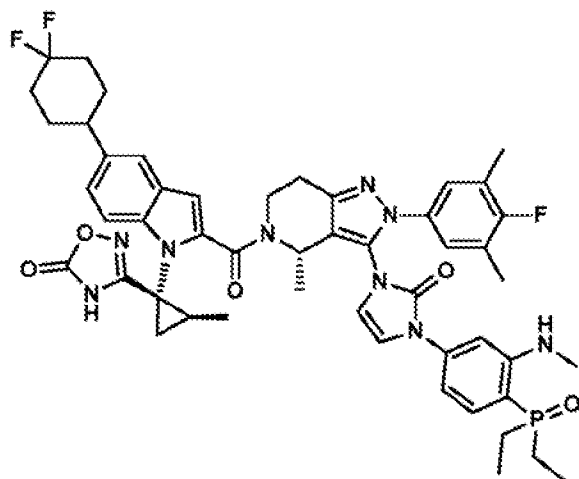


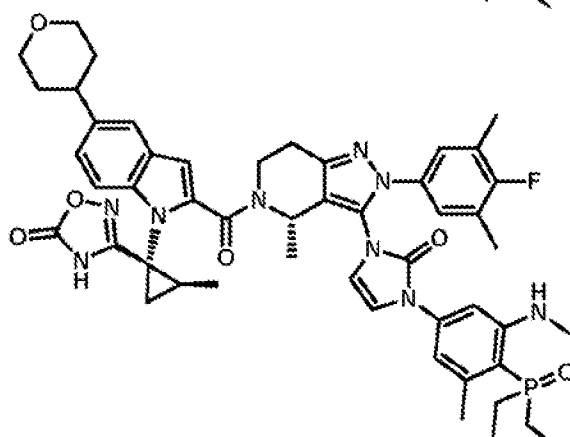
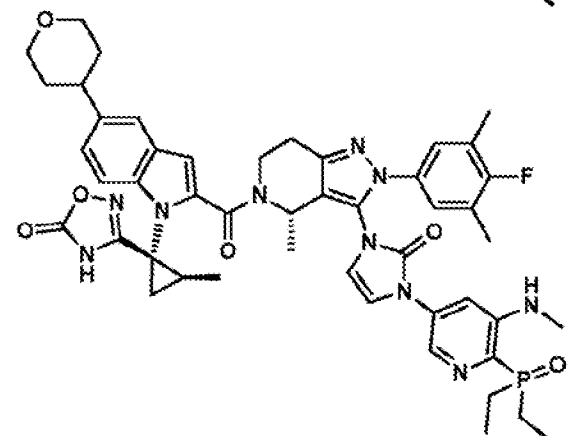
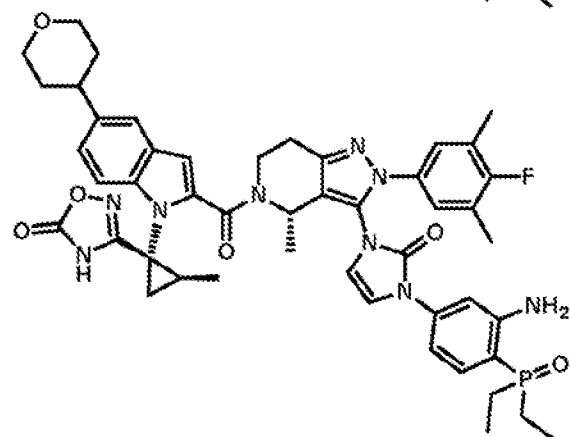
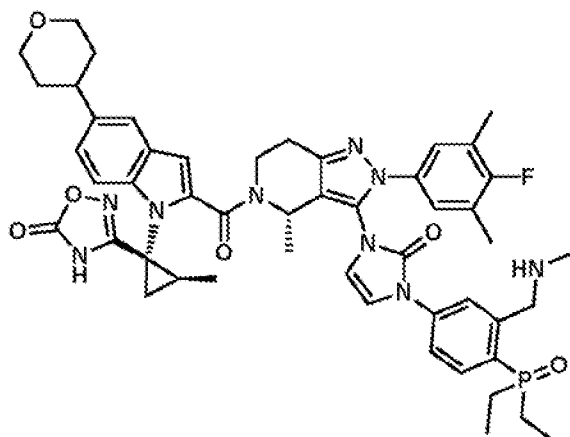


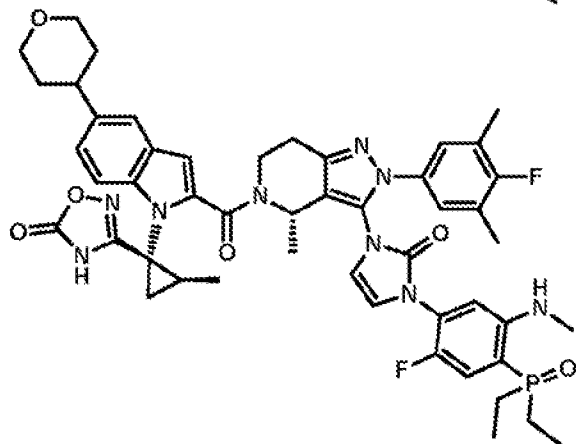
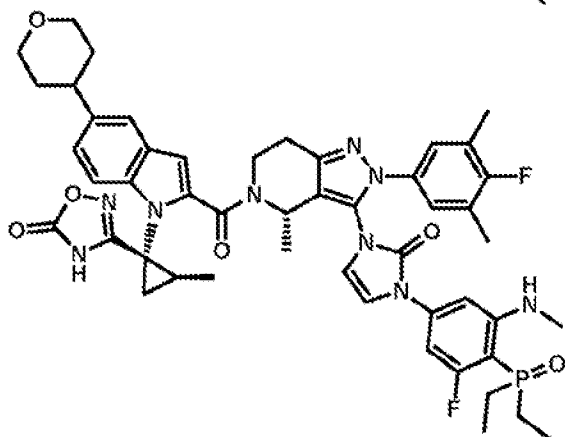
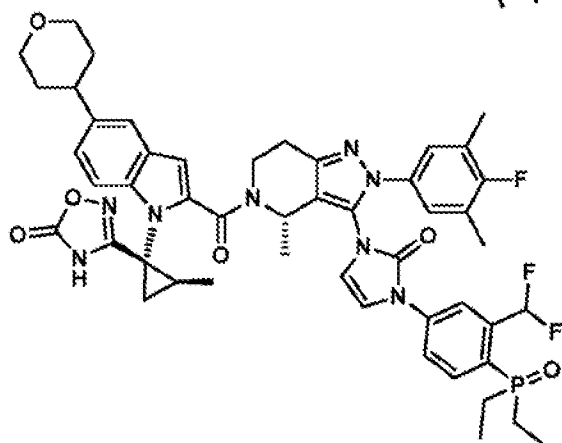
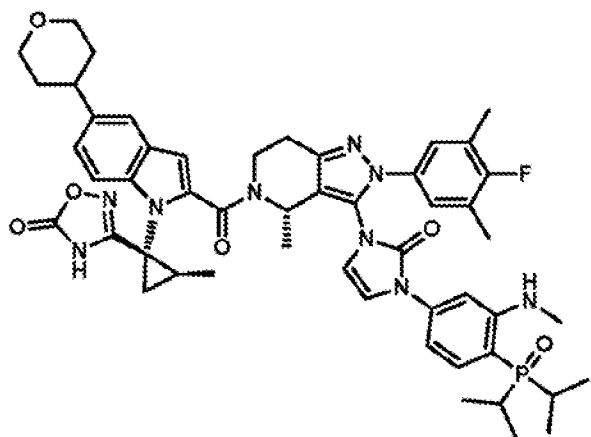


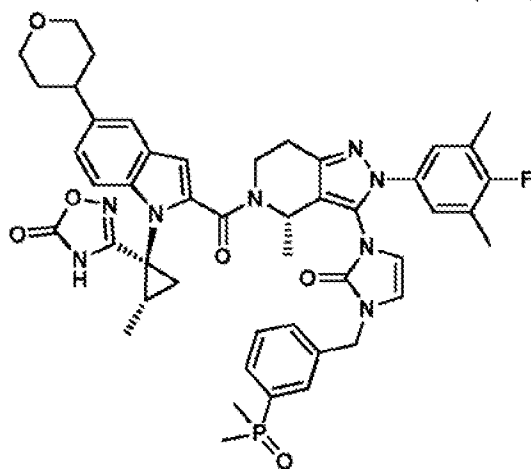
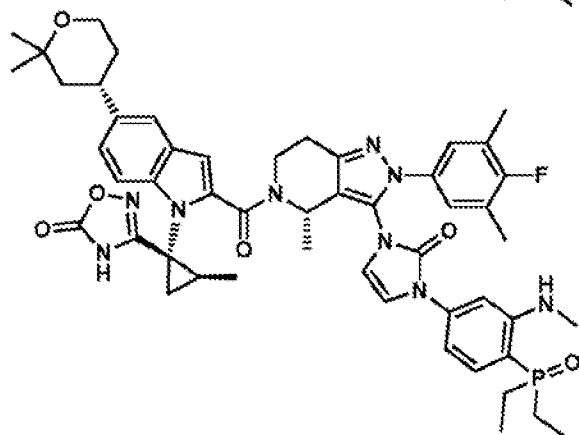
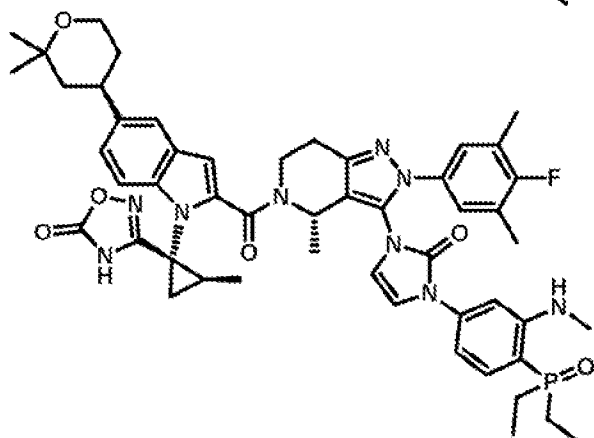
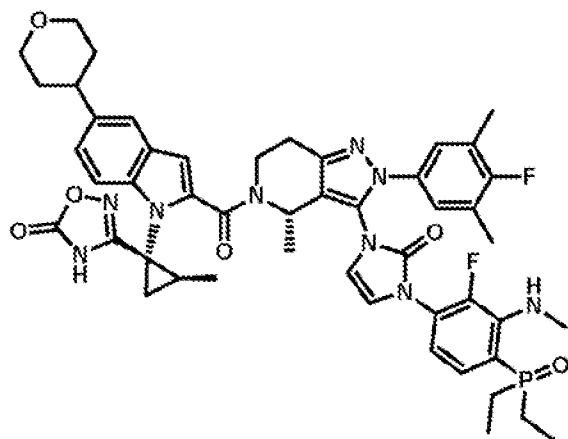


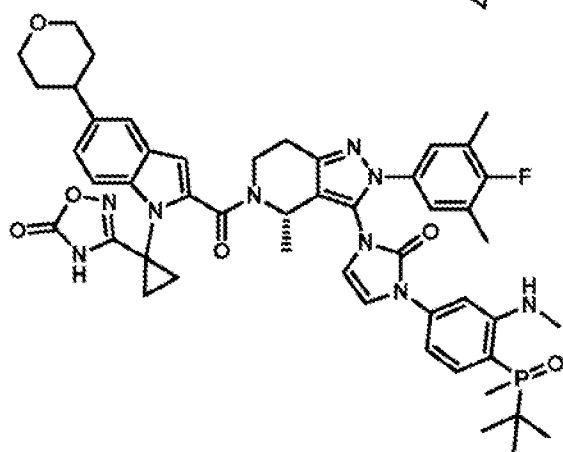
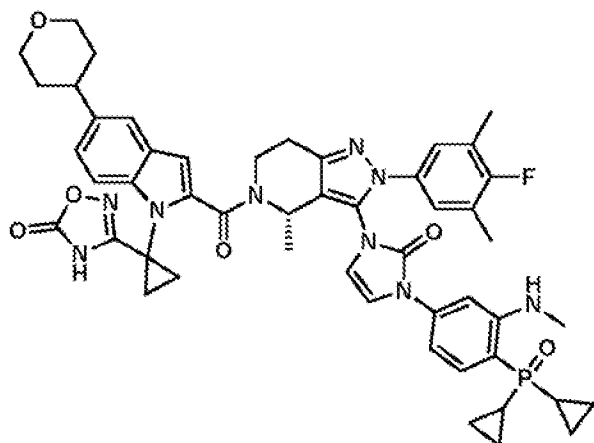




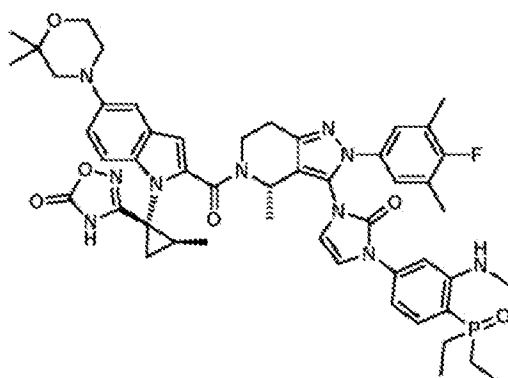






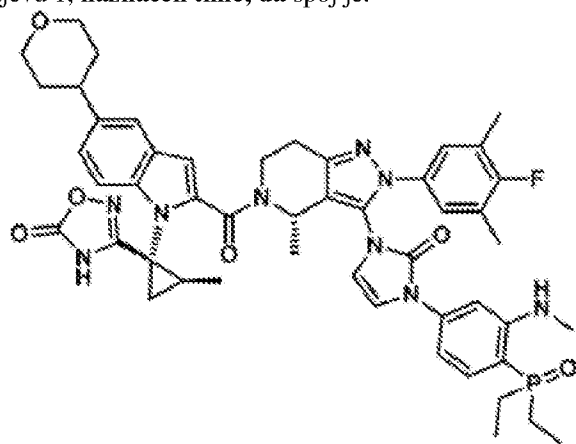


iii



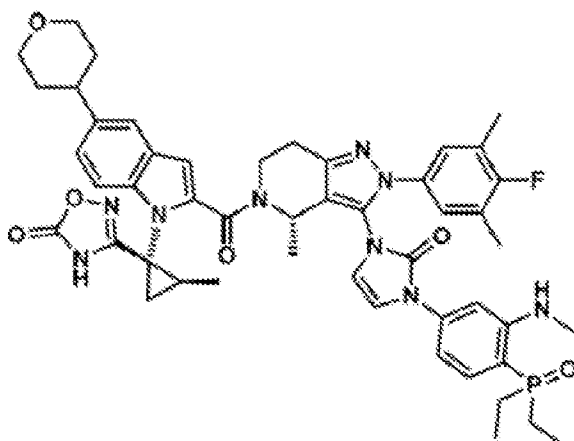
ili njihove farmaceutski prihvatljive soli ili njihovog solvata.

- 5 27. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** spoj je:

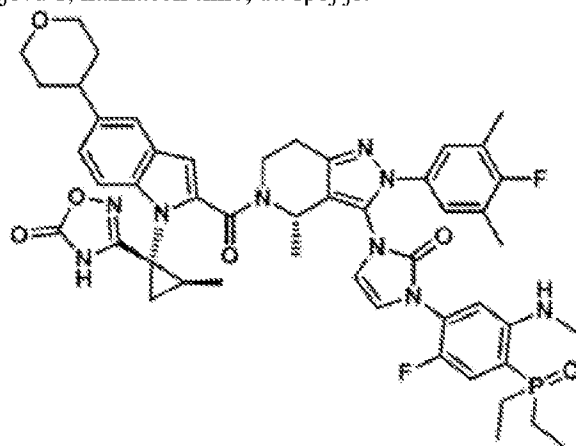


ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

28. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** spoj je:

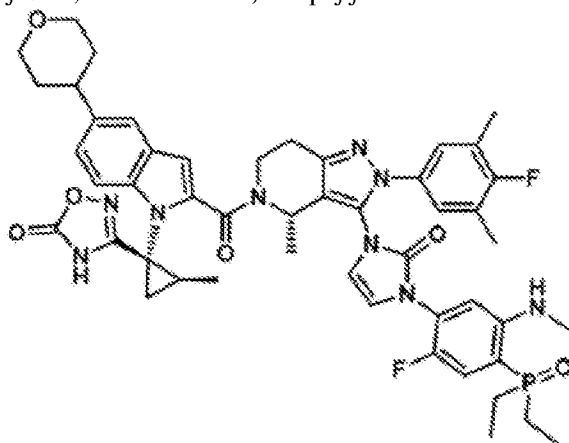


29. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da spoj je:**

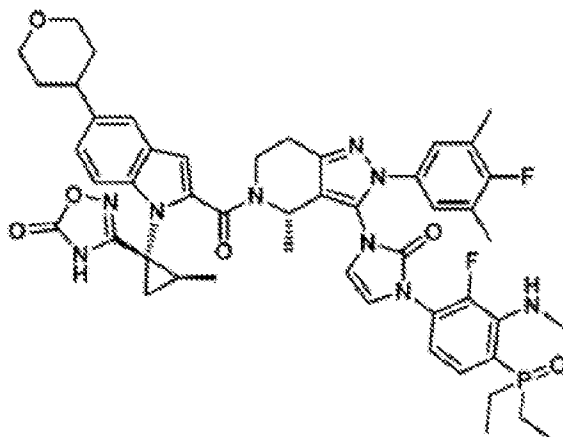


ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

5 30. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da spoj je:**

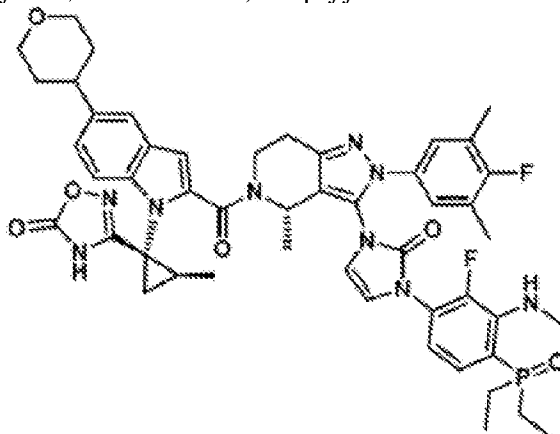


31. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da spoj je:**

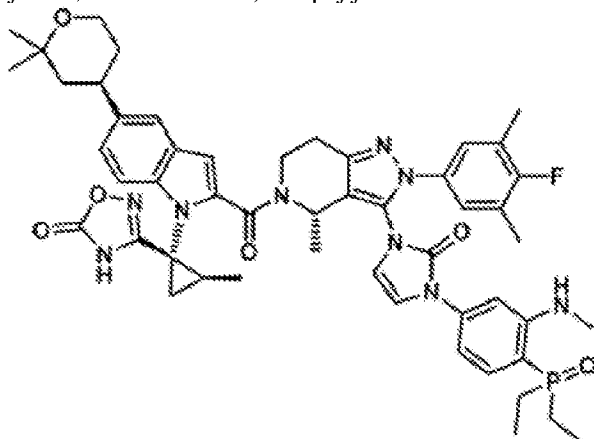


ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

32. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time**, da spoj je:

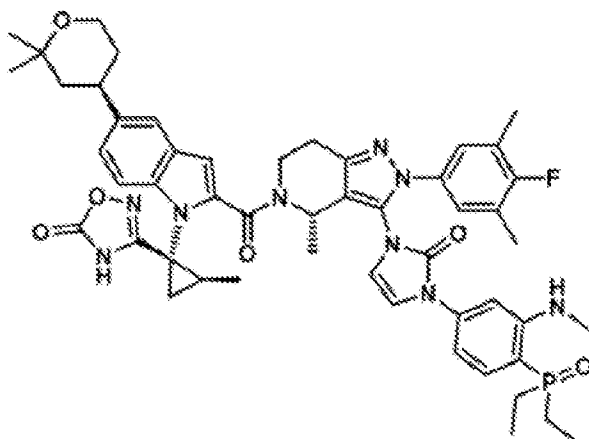


5 33. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time**, da spoj je:

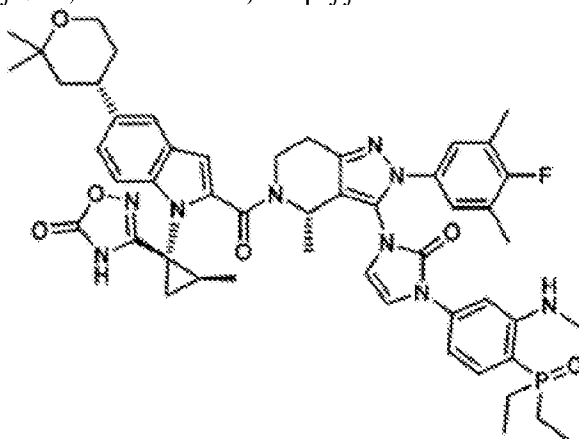


ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

34. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time**, da spoj je:

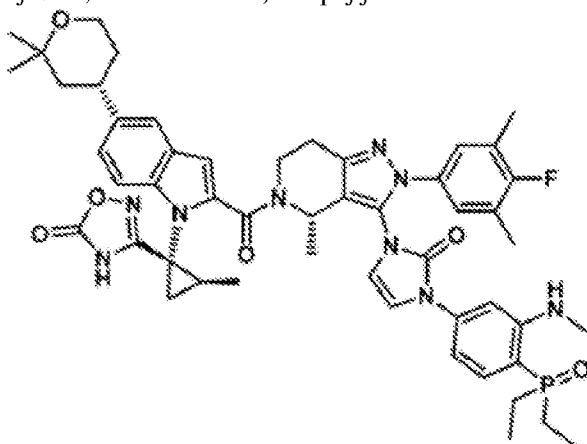


35. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** spoj je:



ili njegova farmaceutske prihvatljiva sol.

5 36. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** spoj je:



37. Farmaceutski pripravak, **naznačen time, da** sadrži spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 36, ili njegovu farmaceutske prihvatljivu sol ili njegov solvat, i farmaceutske prihvatljivo pomoćno sredstvo.

10 38. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 36, ili njegova farmaceutske prihvatljiva sol ili njegov solvat, ili farmaceutske pripravak prema patentnom zahtjevu 37, **naznačen time, da** je za uporabu u postupku za liječenje dijabetes melitusa tipa 2 kod pacijenta kojemu je to potrebno, pri čemu postupak obuhvaća davanje pacijentu učinkovite količine spoja u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 36, ili njegove farmaceutske prihvatljive soli ili njegovog solvata, ili farmaceutske pripravka u skladu s patentnim zahtjevom 37.

15 39. Spoj ili njegova farmaceutske prihvatljiva sol, ili farmaceutske pripravak za uporabu prema patentnom zahtjevu 38, **naznačen time, da** se spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 36, ili njegova farmaceutske prihvatljiva sol ili njegov solvat, ili farmaceutske pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 37, primjenjuje oralno.

20 40. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 36, ili njegova farmaceutske prihvatljiva sol, ili farmaceutske pripravak prema patentnom zahtjevu 37, **naznačen time, da** je za uporabu u postupku za moduliranje razina inzulina ili razina glukoze kod pacijenta kojemu je potrebno takvo moduliranje, pri čemu postupak obuhvaća davanje pacijentu učinkovite količine spoja u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 36, ili njegove farmaceutske prihvatljive soli ili njegovog solvata, ili farmaceutske pripravka u skladu s patentnim zahtjevom 37.

41. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 36, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, ili farmaceutski pripravak prema patentnom zahtjevu 37, **naznačen time, da** je za uporabu u postupku za liječenje bolesti, poremećaja, ili stanja, povezanih s GLP-1, pri čemu postupak obuhvaća davanje pacijentu kojemu je to potrebno, učinkovite količine spoja u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 36, ili njegove farmaceutski prihvatljive soli ili njegovog solvata, ili farmaceutskog pripravka u skladu s patentnim zahtjevom 37,
- 5 pri čemu se bolest, poremećaj, ili stanje bira iz skupine koju čine dijabetes melitus tipa 1, dijabetes melitus tipa 2, rani nastup dijabetesa melitus tipa 2, idiopatski dijabetes melitus tipa 1 (tip 1b), mladenački nastup atipičnog dijabetesa (YOAD), nastup zrelog dijabetesa kod mladih (MODY), latentni autoimuni dijabetes kod odraslih (LADA), pretilost, dobivanje na težini zbog uporabe ostalih sredstava, idiopatska intrakranijalna hipertenzija, Wolframov sindrom, giht, neumjerena žudnja za šećerom, hipertrigliceridemija, dislipidemija, dijabetes povezan s lošom prehranom, gestacijski dijabetes, bubrežna bolest, disfunkcija adipocita, apneja u snu, visceralna adipozna naslaga, poremećaj hranjenja, kardiovaskularna bolest, kongestivno zatajenje srca, infarkt miokarda, hipertrofija lijevog ventrikula, bolest perifernih arterija, moždani udar, hemoragijski udar, ishemijski udar, tranzijentni ishemijski napadi, aterosklerozna kardiovaskularna bolest, traumatska ozljeda mozga, periferna vaskularna bolest, endotelijska disfunkcija, oštećena vaskularna sukladnost, vaskularna restenoza, tromboza, hipertenzija, plućna hipertenzija, restenoza nakon angioplastike, intermitentna klaudikacija, hiperglikemija, postprandijalna lipemija, metabolička acidoza, ketoza, hiperinzulinemija, oslabljen metabolizam glukoze, otpornost na inzulin, hepatička otpornost na inzulin, poremećaj zbog uporabe alkohola, kronično zatajenje bubrega, metabolički sindrom, sindrom X, prestanak pušenja, predmenstrualni sindrom, angina pectoris, dijabetička nefropatija, oslabljena tolerancija na glukozu, dijabetička neuropatija, dijabetička retinopatija, makularna degeneracija, katarakta, glomeruloskleroza, artritis, osteoporoza, liječenje ovisnosti, ovisnost o kokainu, bipolarni poremećaj/veliki depresivni poremećaj, poremećaji kože i vezivnog tkiva, ulceracija stopala, psorijaza, primarna polidipsija, nealkoholni steatohepatitis (NASH), nealkoholna bolest masne jetre (NAFLD), ulcerativni kolitis, upalna bolest crijeva, kolitis, sindrom iritabilnog crijeva, Crohnova bolest, sindrom kratkog crijeva, Parkinsonova bolest, Alzheimerova bolest, kognitivno oštećenje, shizofrenija, sindrom policističnih jajnika (PCOS), ili bilo koja njihova kombinacija;
- 10 opcionalno pritom se bolest, poremećaj ili stanje bira iz skupine koju čine dijabetes melitus tipa 2, rani nastup dijabetesa melitus tipa 2, pretilost, dobivanje na težini zbog uporabe ostalih sredstava, neumjerena žudnja za šećerom, hipertrigliceridemija, dislipidemija, gestacijski dijabetes, bubrežna bolest, disfunkcija adipocita, apneja u snu, visceralna adipozna naslaga, poremećaj hranjenja, kardiovaskularna bolest, kongestivno zatajenje srca, infarkt miokarda, hipertrofija lijevog ventrikula, bolest perifernih arterija, moždani udar, hemoragijski udar, ishemijski udar, tranzijentni ishemijski napadi, aterosklerozna kardiovaskularna bolest, hiperglikemija, postprandijalna lipemija, metabolička acidoza, ketoza, hiperinzulinemija, oslabljen metabolizam glukoze, otpornost na inzulin, hepatička otpornost na inzulin, poremećaj zbog uporabe alkohola, kronično zatajenje bubrega, metabolički sindrom, sindrom X, prestanak pušenja, predmenstrualni sindrom, angina pectoris, dijabetička nefropatija, oslabljena tolerancija na glukozu, dijabetička neuropatija, dijabetička retinopatija, bipolarni poremećaj/veliki depresivni poremećaj, poremećaji kože i vezivnog tkiva, ulceracija stopala, psorijaza, primarna polidipsija, nealkoholni steatohepatitis (NASH), nealkoholna bolest masne jetre (NAFLD), sindrom kratkog crijeva, Parkinsonova bolest, sindrom policističnih jajnika (PCOS), idiopatska intrakranijalna hipertenzija, Wolframov sindrom, ili bilo koja njihova kombinacija;
- 15 opcionalno gdje bolest, poremećaj, ili stanje uključuje dijabetes melitus tipa 2, rani nastup dijabetesa melitus tipa 2, pretilost, dobivanje na težini zbog uporabe ostalih sredstava, neumjerenu žudnju za šećerom, hipertrigliceridemiju, dislipidemiju, gestacijski dijabetes, disfunkciju adipocita, visceralnu adipoznu naslagu, infarkt miokarda, bolest perifernih arterija, moždani udar, tranzijentne ishemijske napade, hiperglikemiju, postprandijalnu lipemiju, metaboličku acidozu, ketozu, hiperinzulinemiju, oslabljen metabolizam glukoze, otpornost na inzulin, hepatičku otpornost na inzulin, kronično zatajenje bubrega, sindrom X, anginu pectoris, dijabetičku nefropatiju, oslabljenu toleranciju na glukozu, dijabetičku neuropatiju, dijabetičku retinopatiju, poremećaje kože i vezivnog tkiva, ulceracije stopala, idiopatsku intrakranijalnu hipertenziju, Wolframov sindrom, ili bilo koju njihovu kombinaciju.
- 20
- 25
- 30
- 35
- 40
- 45
- 50 42. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 36, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, ili farmaceutski pripravak prema patentnom zahtjevu 37, **naznačen time, da** je za uporabu u postupku za liječenje pretilosti, pri čemu postupak obuhvaća davanje pacijentu kojemu je to potrebno, učinkovite količine spoja u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 36, ili njegove farmaceutski prihvatljive soli ili njegovog solvata, ili farmaceutskog pripravka u skladu s patentnim zahtjevom 37.