



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20171296 T1

HR P20171296 T1

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

(51) MKP:

C07D 401/12 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 491/10 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/4433 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 20.10.2017.

(21) Broj predmeta: P20171296T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 28.08.2017.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2012003449
Datum podnošenja međunarodne prijave: 13.08.2012.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 12747896.4
Datum podnošenja europske prijave patenta: 13.08.2012.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2013034238
Datum međunarodne objave: 14.03.2013.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2753615 A1
Datum objave europske prijave patenta: 16.07.2014.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2753615 B1
Datum objave europskog patenta: 19.07.2017.

(31) Broj prve prijave: 102011112978(32) Datum podnošenja prve prijave: 09.09.2011. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: DE

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Merck Patent GmbH, Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, DE
Guenter Hoelzemann, Gutenbergstrasse 6B, 64342 Seeheim-Jugenheim, DE
Dieter Dorsch, Koenigsberger Strasse 17A, 64372 Ober-Ramstadt, DE
Hans-Michael Eggenweiler, Kafkastrasse 4, 64291 Darmstadt, DE

(74) Zastupnik:

PRODUCTA d.o.o, 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

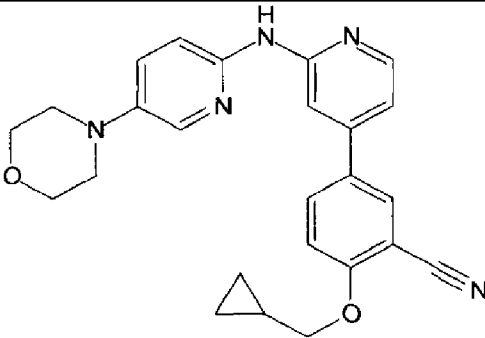
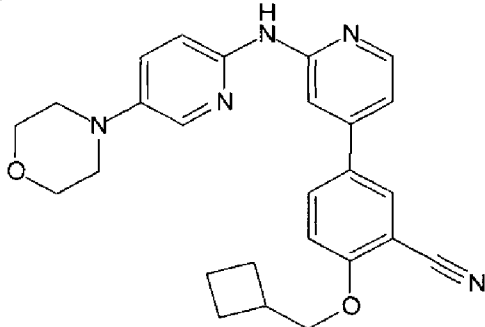
DERIVATI BENZONITRILA KAO INHIBITORI KINAZE

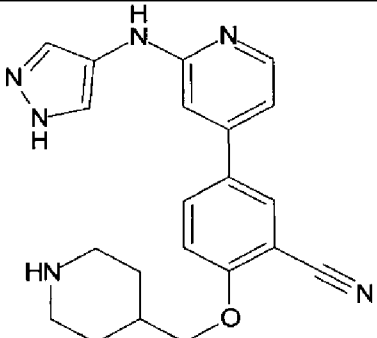
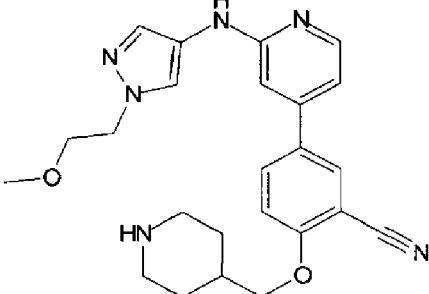
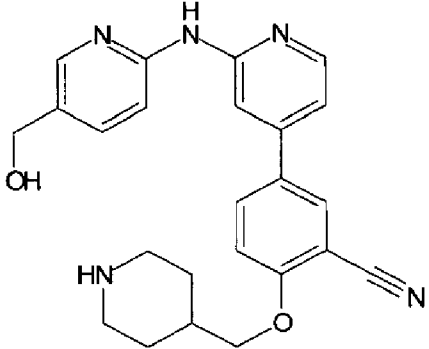
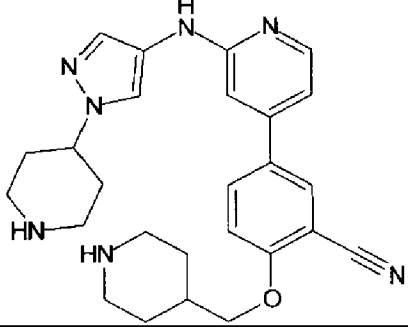
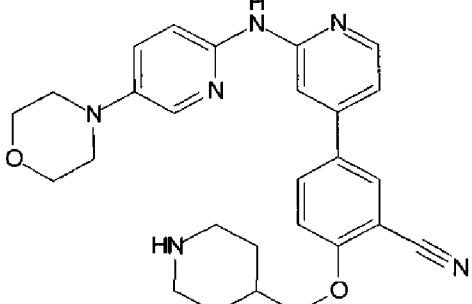
HR P20171296 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Spojevi naznačeni time da su odabrani iz skupine koja sadrži

Spoj br.	Naziv i/ili struktura
"A1"	2-(Tetrahidropiran-4-iloksi)-5-{2-[1-(3-trifluorometilfenil)-1H-pirazol-4-ilamino]piridin-4-il} benzonitril
"A2"	5-{2-[1-(1-Metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-ilamino]piridin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A3"	5-[2-([3,3']Bipiridinil-6-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A4"	5-[2-(5-Metilisoksazol-3-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A5"	5-[2-(1-Metil-1H-pirazol-3-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A6"	5-[2-(2-Furan-2-ilmetil-2H-pirazol-3-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A7"	5-[2-(5-morfolin-4-ilpiridin-2-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A8"	5-[2-(1-fenil-1H-pirazol-4-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A9"	5-{2-[5-(1H-Pirazol-4-il)piridin-2-ilamino]piridin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A10"	5-[2-(5-tert-Butil-1 H-pirazol-3-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A11"	6-{4-[3-Cijano-4-(tetrahidropiran-4-iloksi)fenil]piridin-2-il-amino} nicotinonitril
"A12"	5-[2-(5-Ciklopropil-2H-pirazol-3-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A13"	2-(Tetrahidropiran-4-iloksi)-5-[2-(5-trifluorometilpiridin-2-il-amino)piridin-4-il]benzonitril
"A14"	5-[2-(Pirimidin-2-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-il-oksi)benzonitril
"A15"	5-[2-(5-Hidroksimetilpiridin-2-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A16"	5-[2-(1-Piperidin-4-il-1H-pirazol-4-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A17"	2-{4-[3-Cijano-4-(tetrahidropiran-4-iloksi)fenil]piridin-2-il-amino} isonicotinonitril
"A18"	5-[2-(4-Hidroksimetilpiridin-2-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A19"	5-{4-[3-Cijano-4-(tetrahidropiran-4-iloksi)fenil]piridin-2-il-amino} benzofuran-2-karboksamid
"A20"	5-{2-[1-(2,2-Difluoroetil)-1H-pirazol-4-ilamino]piridin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A21"	5-{2-[1-(2-Piperidin-4-iletil)-1H-pirazol-4-ilamino]piridin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A22"	5-{2-[1-(2-morfolin-4-iletil)-1H-pirazol-4-ilamino]piridin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A23"	5-{2-[1-(3-Metoksipropil)-1H-pirazol-4-ilamino]piridin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A24"	5-{2-[1-(2-Cijanociklopropilmetil)-1H-pirazol-4-ilamino]-piridin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A25"	5-[2-(1-Azetidin-3-il-1H-pirazol-4-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A26"	5-{2-[1-((1S,2S)-2-Hidroksimetilciklopropilmetil)-1H-pirazol-4-ilamino]piridin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)-benzonitril
"A27"	5-{2-[1-(Tetrahidrofuran-3-ilmetil)-1H-pirazol-4-ilamino]-piridin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A28"	5-[2-(1-Pirolidin-3-il-1H-pirazol-4-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A29"	5-[2-(1-{2-[1-(2-Hidroksiacetil)piperidin-4-il]etil}-1H-pirazol-4-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A30"	5-[2-(1-{2-[1-(2-Aminoacetil)piperidin-4-il]etil}-1H-pirazol-4-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril

"A31"	5-[2-(3-tert-Butylisoksazol-5-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A32"	2-(Tetrahidropiran-4-iloksi)-5-{2-[1-(3-trifluorometilfenil)-1H-pirazol-4-ilamino]pirimidin-4-il}benzonitril
"A33"	5-[2-(1-Metil-1H-pirazol-3-ilamino)pirimidin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A34"	5-[2-(1H-Pirazol-4-ilamino)pirimidin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A35"	5-{2-[1-(2-Metoksietil)-1H-pirazol-4-ilamino]pirimidin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A36"	2-(Tetrahidropiran-4-iloksi)-5-[2-(5,6,7,8-tetrahidropirido-[4,3-d]pirimidin-2-ilamino)piridin-4-il]benzonitril
"A37"	6-{4-[3-Cijano-4-(tetrahidropiran-4-iloksi)fenil]piridin-2-il-amino}nikotinamid
"A38"	5-{2-[1-(2-Pirazol-1-iletel)-1H-pirazol-4-ilamino]piridin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A39"	5-{2-[1-(2-morfolin-4-iletel)-1H-pirazol-4-ilamino]pirimidin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A40"	5-[2-(1-Pirolidin-3-il-1H-pirazol-4-ilamino)pirimidin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A41"	5-{2-[1-(Tetrahidrofuran-3-ilmetil)-1H-pirazol-4-ilamino]pirimidin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A42"	5-{4-[3-Cijano-4-(tetrahidropiran-4-iloksi)fenil]pirimidin-2-il-amino}benzofuran-2-karboksamid
"A43"	5-{2-[1-(2-Pirazol-1-iletel)-1H-pirazol-4-ilamino]pirimidin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A44"	5-{2-[1-(2,2-Difluoroetil)-1H-pirazol-4-ilamino]pirimidin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A45"	5-{2-[1-(2-Piperidin-4-iletel)-1H-pirazol-4-ilamino]pirimidin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A46"	5-{2-[1-(3-Metoksipropil)-1H-pirazol-4-ilamino]pirimidin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A47"	5-{2-[5-(3,6-Dihidro-2H-piran-4-il)piridin-2-ilamino]piridin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A48"	5-[2-(1',2',3',6'-Tetrahidro-[3,4']bipiridinil-6-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitril
"A53"	
"A58"	

"A59"	
"A60"	
"A61"	
"A62"	
"A63"	

i njihove farmaceutski korisne soli, tautomeri i stereoizomeri, uključujući njihove smjese u svim omjerima.

2. Lijekovi naznačeni time da sadrže barem jedan spoj prema zahtjevu 1 i/ili njihove farmaceutski korisne soli, tautomeri i stereoizomeri, uključujući njihove smjese u svim omjerima, te proizvoljno pomoćna sredstva i/ili adjuvante.
3. Spojevi prema zahtjevu 1 i njihove farmaceutski korisne soli, tautomeri i stereoizomeri, uključujući njihove smjese u svim omjerima, naznačeni time da su za uporabu u liječenju raka, septičkog šoka, primarnog glaukoma otvorenog kuta (POAG), hiperplazije, ateroskleroze, retinopatije, osteoartritisa, endometrioze, kronične upale,

neurodegenerativnih bolesti, reumatoidnog artritisa (RA), sistemskog eritemskog lupusa (SLE), Sjörgrenovog sindroma, Aicardi-Goutièresovog sindroma, Chilblain lupusa, retinalne vaskulopatije, cerebralne leukodistrofije (RVCL), sistemske skleroze, miozitisa, psorijaze, kronične opstruktivne plućne bolest (KOPB), upalne bolesti crijeva (IBD), pretilosti, otpornosti na inzulin, dijabetesa tipa 2 (NIDDM) i / ili metaboličkog sindroma.

- 5 4. Spojevi prema zahtjevu 1 i/ili njihove fiziološki prihvatljive soli, tautomeri i stereoizomeri naznačeni time da su za uporabu u liječenju tumora, gdje se terapijski učinkovita količina spoja prema zahtjevu 1 primjenjuje u kombinaciji sa spojem iz skupine koju čine 1) modulator receptora estrogena, 2) modulator receptora androgena, 3) modulator retinoidnog receptora, 4) citotoksično sredstvo, 5) antiproliferativno sredstvo, 6) inhibitor prenil-protein transferaze, 7) inhibitor HMG-CoA reduktaze, 8) inhibitor HIV proteaze, 9) inhibitor reverzne transkriptaze i 10) daljnji inhibitori angiogeneze.
- 10 5. Spojevi prema zahtjevu 1 i/ili njihove fiziološki prihvatljive soli, tautomeri i stereoizomeri naznačeni time da su za uporabu u liječenju tumora, gdje se terapijski učinkovita količina spoja prema zahtjevu 1 primjenjuje u kombinaciji s radioterapijom i spojem iz skupine koju čine 1) modulator receptora estrogena, 2) modulator receptora androgena, 3) modulator retinoidnog receptora, 4) citotoksično sredstvo, 5) antiproliferativno sredstvo,
- 15 6) inhibitor prenil-protein transferaze, 7) inhibitor HMG-CoA reduktaze, 8) inhibitor HIV proteaze, 9) inhibitor reverzne transkriptaze i 10) daljnji inhibitori angiogeneze.