

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10)

EP/EP4047002 T3

(12)

**EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45)

Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning -
Translation available to the public

22.05.2023

(97)

Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för
det europeiska patentet - Date of grant of European patent

08.03.2023

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
C07D 515/22 (2006 . 01)
A61P 35/00 (2006 . 01)
A61K 31/4995 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP22166571.4

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

(97)

Patenttihakemuksen julkiseksitilopäivä - Patentansökans
publiceringsdag - Patent application available to the public

24.08.2022

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

27.04.2017 EP EP17382228

26.07.2017 EP EP17382497

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• Pharma Mar, S.A., Polígono Industrial La Mina Avda. de los Reyes, 1 Colmenar Viejo, 28770 Madrid, (ES)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• CUEVAS MARCHANTE, Maria del Carmen, 28770 Madrid, (ES)

2• FRANCESCH SOLLOSO, Andrés, 28770 Madrid, (ES)

3• MARTINEZ BARRASA, Valentin, 28770 Colmenar Viejo, (ES)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Papula Oy, PL 981, 00101 Helsinki, (FI)

(54)

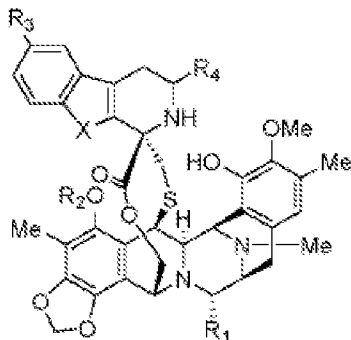
Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

ANTITUMORAALISIA YHDISTEITÄ

ANTITUMORAL COMPOUNDS

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Yhdiste, jolla on kaava **IE**, tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai esteri:



IE

5

jossa:

X on -NH- tai -O-;

R₁ on -OH tai -CN;

R₂ on -C(=O)R^a-ryhmä;

R₃ on vety tai -OR^b-ryhmä;

10

R₄ valitaan ryhmistä -CH₂NH₂ ja -CH₂NHProt^{NH};

R^a valitaan vedystä, substituoidusta tai substituomattomasta C₁-C₁₂-alkyylistä, substituoidusta tai substituomattomasta C₂-C₁₂-alkenyylistä ja substituoidusta tai substituomattomasta C₂-C₁₂-alkynyylistä;

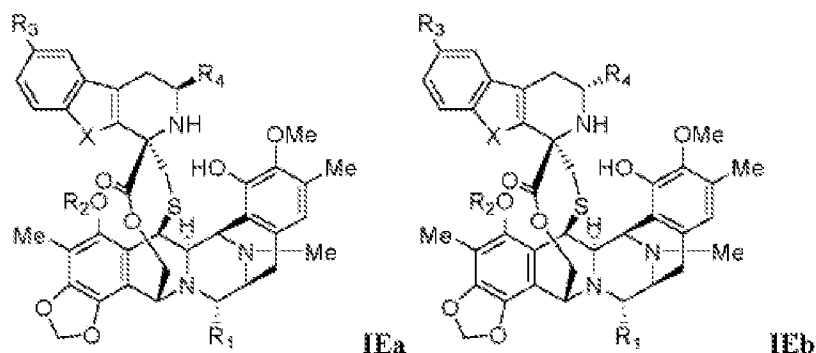
15

R^b valitaan substituoidusta tai substituomattomasta C₁-C₁₂-alkyylistä, substituoidusta tai substituomattomasta C₂-C₁₂-alkenyylistä ja substituoidusta tai substituomattomasta C₂-C₁₂-alkynyylistä; ja

Prot^{NH} on suojaryhmä aminolle.

20

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste valittuna kaavasta **IEa** tai **IEb**, tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai esteri:



joissa:

X on -NH- tai -O-;

R₁ on -OH tai -CN;

5 R₂ on -C(=O)R^a-ryhmä;

R₃ on vety tai -OR^b-ryhmä;

R₄ valitaan ryhmistä -CH₂NH₂ ja -CH₂NHProt^{NH};

R^a valitaan vedystä, substituoidusta tai substituomattomasta C₁-C₁₂-alkyylistä, substituoidusta tai substituomattomasta C₂-C₁₂-alkenyylistä ja substituoidusta tai substituomattomasta C₂-C₁₂-alkynyylistä;

R^b valitaan substituoidusta tai substituomattomasta C₁-C₁₂-alkyylistä, substituoidusta tai substituomattomasta C₂-C₁₂-alkenyylistä ja substituoidusta tai substituomattomasta C₂-C₁₂-alkynyylistä; ja

Prot^{NH} on suojaryhmä aminolle.

3. Jonkin patenttivaatimuksista 1 tai 2 mukainen yhdiste, jossa X on -NH-.

4. Jonkin patenttivaatimuksista 1 tai 2 mukainen yhdiste, jossa X on -O-.

5. Jonkin patenttivaatimuksista 1-4 mukainen yhdiste, jossa R₄ on -CH₂NH₂.

6. Jonkin patenttivaatimuksista 1-5 mukainen yhdiste, jossa R₁ on -OH.

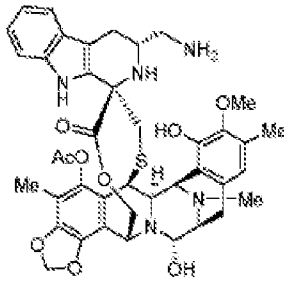
7. Jonkin patenttivaatimuksista 1-6 mukainen yhdiste, jossa R₂ on -C(=O)R^a-ryhmä, jossa R^a on substituoitu tai substituomaton C₁-C₆-alkyyli; edullisesti jolloin R^a valitaan substituoidusta tai substituomattomasta metyylistä, substituoidusta tai substituomattomasta etyylistä, substituoidusta tai

9. Jonkin patenttivaatimuksista 1-8 mukainen yhdiste, jossa R_3 on vety tai $-OR^b$, jossa R^b on substituoitu tai substituoiden C_1-C_6 -alkyyli; edullisesti jolloin R^b valitaan substituoidusta tai substituoiden tomasta metyylistä, substituoidusta tai substituoiden tomasta etyylistä, substituoidusta tai substituoiden tomasta n-propyylistä, substituoidusta tai substituoiden tomasta isopropyylistä, substituoidusta tai substituoiden mattomasta n-butyylisestä, substituoidusta tai substituoiden mattomasta isobutyylisestä, substituoidusta tai substituoiden mattomasta sek-butyylisestä ja substituoidusta tai substituoiden mattomasta tert-butyylisestä.

11. Patenttivaatimuksen 9 mukainen yhdiste, jossa R_3 on $-OR^b$, jossa R^b on substituoitu tai substitu-
oimaton C_1-C_6 -alkyyli; edullisesti jolloin R^b valitaan
substituoidusta tai substituoimattomasta metyylistä,
substituoidusta tai substituoimattomasta etyylistä,
substituoidusta tai substituoimattomasta n-propyylistä,
substituoidusta tai substituoimattomasta isopropyy-
listä, substituoidusta tai substituoimattomasta n-bu-
tyylistä, substituoidusta tai substituoimattomasta
isobutyylistä, substituoidusta tai substituoimattomasta
sek-butyylistä ja substituoidusta tai substituoi-
matta tert-butyylistä.

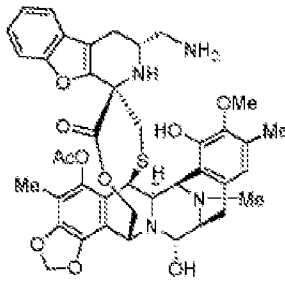
35 12. Patenttivaatimuksen 11 mukainen yhdiste,
jossa R₃ on metoksi.

13. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste,
jolla on kaava:



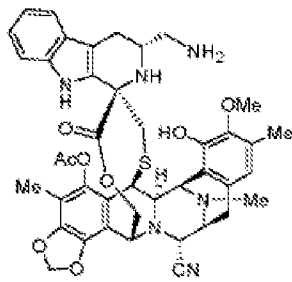
5 tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola
tai ester.

14. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste,
jolla on kaava:



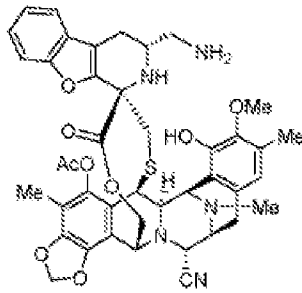
10 tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola
tai ester.

15. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste,
jolla on kaava:



15 tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola
tai ester.

16. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste,
jolla on kaava:



tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai esteri.

17. Jonkin patenttivaatimuksista 1-16 mukainen yhdiste, jossa suola valitaan hydrokloridista, hydrobromidista, hydrojodidista, sulfaattista, nitraatista, fosfaatista, asetaatista, trifluoriasetaatista, maleaattista, fumaraatista, sitraatista, oksalaatista, sukkinatista, tartraatista, malaatista, mandelaatista, metaanisulfonaatista, *p*-tolueenisulfonaatista, natriumista, kaliumista, kalsiumista, ammoniumista, etyleenidiamiinista, etanoliamiinista, *N,N*-dialkyleenietanoliamiinista, trietanoliamiinista ja emäksisistä aminohapoista.

18. Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksista 1-17 mukaisen yhdisteen tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävän suola tai esterin ja farmaseuttisesti hyväksyttävän kantaja-aineen.

19. Annosmuoto, joka käsittää patenttivaatimuksen 18 mukaisen farmaseuttisen koostumuksen.

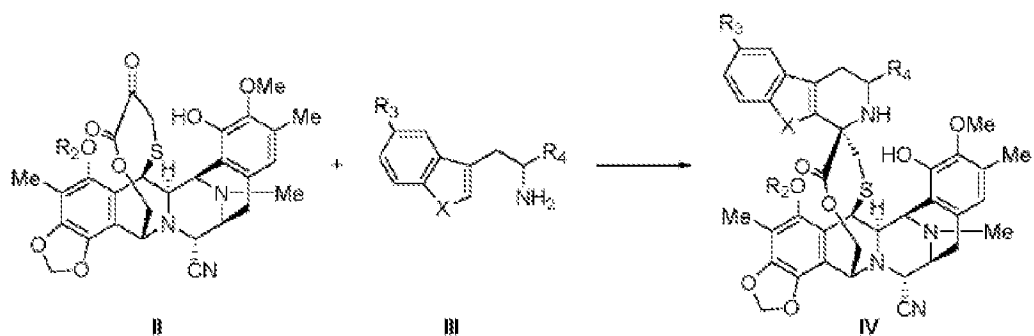
20. Jonkin patenttivaatimuksista 1-17 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai esteri, tai patenttivaatimuksen 18 mukainen koostumus, tai patenttivaatimuksen 19 mukainen annosmuoto käytettäväksi lääkkeenä.

21. Jonkin patenttivaatimuksista 1-17 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai esteri, tai patenttivaatimuksen 18 mukainen koostumus, tai patenttivaatimuksen 19 mukainen annosmuoto käytettäväksi syövän hoidossa.

22. Yhdiste, koostumus tai annosmuoto käytettäväksi patenttivaatimuksen 21 mukaisesti, jolloin syöpä valitaan keuhkosyövästä, mukaan lukien ei-pienisoluisesta keuhkosyövästä ja pienisoluisesta keuhkosyövästä, koolonsyövästä, kolorektaalisyövästä, rintasyövästä, haimasyövästä, sarkoomasta, munasarjasyövästä, eturauhassyövästä ja mahasyövästä; jolloin syöpä edullisesti valitaan keuhkosyövästä, mukaan lukien ei-pienisoluisesta keuhkosyövästä ja pienisoluisesta keuhkosyövästä, rintasyövästä, haimasyövästä ja kolorektaalisyövästä.

23. Menetelmä jonkin patenttivaatimuksista 1-17 mukaisen yhdisteen tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävän suolan tai esterin aikaansaamiseksi:

jolloin menetelmä käsittää vaiheen, jossa reagoitetaan kaavan **II** mukainen yhdiste kaavan **III** mukaisen yhdisteen kanssa kaavan **IV** mukaisen yhdisteen tuottamiseksi:



joissa (mahdollisten substituenttiryhmien salissa):

X on -NH- tai -O-;

R₂ on -C(=O)R^a-ryhmä;

R₃ on vety tai -OR^b-ryhmä;

R₄ on -CH₂NHProt^{NH};

R^a valitaan vedystä, substituoitusta tai substituoimattomasta C₁-C₁₂-alkyylistä, substituoitusta tai substituoimattomasta C₂-C₁₂-alkenyylisestä, substituoitusta tai substituoimattomasta C₂-C₁₂-alkynyylisestä;

R^b valitaan substituoitusta tai substituoimattomasta C₁-C₁₂-alkyylistä, substituoitusta tai

substituoimattomasta C_2-C_{12} -alkenyylistä ja substituoimattomasta C_2-C_{12} -alkynyylistä; ja $Prot^{NH}$ on suojaryhmä aminolle;

5 ja valinnaisesti käsittää lisävaiheen, jossa korvataan kaavan IV mukaisessa yhdisteessä oleva syanoryhmä hydroksiryhmällä kaavan **IE** mukaisen yhdisteen tuottamiseksi, jossa R_1 on OH.

24. Kitti, joka käsittää terapeuttisesti tehokkaan määrän jonkin patenttivaatimuksista 1-17 mukaista
10 yhdistettä tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävää suolaa tai esterä ja farmaseuttisesti hyväksyttävän kantaja-aineen; jolloin kitti valinnaisesti lisäksi käsittää ohjeet yhdisteen käyttämiseksi syövän hoidossa, ja edullisemmin syövän valittuna keuhkosyövästä, mukaan
15 lukien ei-pienisoluisesta keuhkosyövästä ja pienisoluisesta keuhkosyövästä, koolonsyövästä, rintasyövästä, haimasyövästä, sarkoomasta, munasarjasyövästä, eturauhassyövästä, kolorektaalisyövästä ja mahasyövästä.