



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20202014 T1



HR P20202014 T1

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

(51) MKP:

A61K 31/7068 (2006.01)
A61K 31/7072 (2006.01)
A61K 31/7076 (2006.01)
A61K 31/708 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 02.04.2021.

(21) Broj predmeta: P20202014T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 16.12.2020.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2015037001
Datum podnošenja međunarodne prijave: 22.06.2015.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 15812231.7
Datum podnošenja europske prijave patenta: 22.06.2015.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2015200219
Datum međunarodne objave: 30.12.2015.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3160476 A1
Datum objave europske prijave patenta: 03.05.2017.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3160476 B1
Datum objave europskog patenta: 30.09.2020.

(31) Broj prve prijave: 201462016232 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 24.06.2014. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
201462061770 P 09.10.2014. US

(73) Nositelj patenta:

Janssen BioPharma, Inc., 260 E. Grand Avenue, 2nd Floor, South San Francisco, CA 94080, US

(72) Izumitelji:

Lawrence M. Blatt, 260 E. Grand Avenue, 2nd Floor, South San Francisco, CA 94080, US

Leonid Beigelman, 260 E. Grand Avenue 2nd Floor, South San Francisco, CA 94080, US

Julian Alexander Symons, 260 E. Grand Avenue, 2nd Floor, South San Francisco, CA 94080, US

David Bernard Smith, 260 E. Grand Avenue, 2nd Floor, South San Francisco, CA 94080, US

(74) Zastupnik:

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

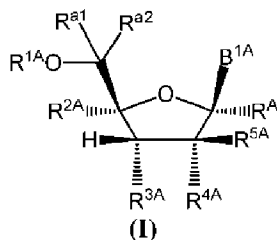
(54) Naziv izuma:

SUPSTITUIRANI NUKLEOZIDI, NUKLEOTIDI I NJIHOVI ANALOZI ZA UPORABU U LIJEČENJU VIRUSNE INFEKCIJE

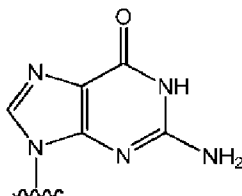
HR P20202014 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

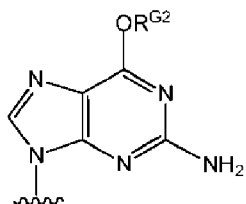
1. Spoj formule (I), ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, za uporabu u ublažavanju ili liječenju virusne infekcije, pri čemu spoj formule (I) ima strukturu:



naznačen time što:
B^{1A} je



ili



pri čemu R^{G2} je nesupstituirani C₁₋₆ alkil;

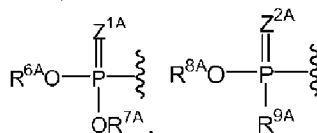
R^{3A} je odabran iz skupine koju čine halo, OH, -OC(=O)R^{nA} i po izboru supstituirana O-vezana α-aminokiselina;

R^{4A} je odabran iz skupine koju čine OH ili halo;

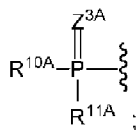
R^{a1} i R^{a2} su neovisno vodik ili deuterij;

R^A je vodik ili deuterij;

R^{1A} je odabran iz skupine koju čine vodik,



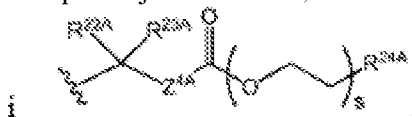
i



R^{2A} je halo ili -(CH₂)₁₋₆ halogen;

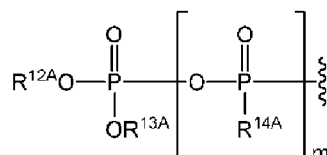
R^{5A} je odabran iz skupine koju čine nesupstituirani C₁₋₆ alkil, nesupstituirani C₂₋₆ alkenil i nesupstituirani C₂₋₆ alkinil;

R^{6A} i R^{7A} su neovisno odabrani iz skupine koju čine odsutan, vodik



ili

R^{6A} je



i R^{7A} je odsutan ili vodik;

R^{8A} je odsutan, vodik, po izboru supstituiran fenil ili po izboru supstituiran naftil;

R^{9A} je po izboru supstituirana N-vezana α -aminokiselina odabrana iz skupine koja sadrži N-vezani alanin, N-vezani asparagin, N-vezani aspartat, N-vezani cistein, N-vezani glutamat, N-vezani glutamin, N-vezani glicin, N-vezani prolin, N-vezani serin, N-vezani tirozin, N-vezani arginin, N-vezani histidin, N-vezani izoleucin, N-vezani leucin, N-vezani lizin, N-vezani metionin, N-vezani fenilalanin, N-vezani treonin, N-vezani triptofan i N-vezani valin, ili po izboru supstituirani derivat estera N-vezane α -aminokiseline, pri čemu je po izboru supstituirani derivat estera N-vezane α -aminokiseline nesupstituirani C_{1-6} alkil ester, po izboru supstituiran C_{3-6} cikloalkil ester, po izboru supstituiran C_6 aril ester, po izboru supstituiran C_{10} aril ester ili po izboru supstituiran benzil ester N-vezane α -aminokiseline koja se bira iz skupine koja sadrži N-vezani alanin, N-vezani asparagin, N-vezani aspartat, N-vezani cistein, N-vezani glutamat, N-vezani glutamin, N-vezani glicin, N-vezani prolin, N-vezani serin, N-vezani tirozin, N-vezani arginin, N-vezani histidin, N-vezani izoleucin, N-vezani leucin, N-vezani lizin, N-vezani metionin, N-vezani fenilalanin, N-vezani treonin, N-vezani triptofan i N-vezani valin;

R^{10A} i R^{11A} su neovisno po izboru supstituirana N-vezana α -aminokiselina koja se bira iz skupine koja sadrži N-vezani alanin, N-vezani asparagin, N-vezani aspartat, N-vezani cistein, N-vezani glutamat, N-vezani glutamin, N-vezani glicin, N-vezani prolin, N-vezani serin, N-vezani tirozin, N-vezani arginin, N-vezani histidin, N-vezani izoleucin, N-vezani leucin, N-vezani lizin, N-vezani metionin, N-vezani fenilalanin, N-vezani treonin, N-vezani triptofan i N-vezani valin, ili po izboru supstituirani derivat estera N-vezane α -aminokiseline, pri čemu je po izboru supstituirani derivat estera N-vezane α -aminokiseline nesupstituirani C_{1-6} alkil ester, po izboru supstituiran C_{3-6} cikloalkil ester, po izboru supstituiran C_6 aril ester, po izboru supstituiran C_{10} aril ester ili po izboru supstituiran benzil ester N-vezane α -aminokiseline koja se bira iz skupine koja sadrži N-vezani alanin, N-vezani asparagin, N-vezani aspartat, N-vezani cistein, N-vezani glutamat, N-vezani glutamin, N-vezani glicin, N-vezani prolin, N-vezani serin, N-vezani tirozin, N-vezani arginin, N-vezani histidin, N-vezani izoleucin, N-vezani leucin, N-vezani lizin, N-vezani metionin, N-vezani fenilalanin, N-vezani treonin, N-vezani triptofan i N-vezani valin;

R^{12A} i R^{13A} su neovisno odsutni ili vodik;

R^{14A} je O⁻, OH ili metil;

R^{22A} i R^{23A} su svaki vodik;

R^{24A} je odabran iz skupine koju čine vodik, nesupstituirani C_{1-24} alkil i nesupstituirani -O- C_{1-24} alkil;

R^{nA} je nesupstituirani C_{1-24} alkil;

m je 0 ili 1;

s je 0; i

Z^{1A} , Z^{2A} , Z^{3A} i Z^{4A} su svaki O;

pri čemu je virusna infekcija izazvana s virusom koji je odabran iz skupine koja sadrži virus *Coronaviridae*, virus *Togaviridae*, virus *Hepeviridae* i virus *Bunyaviridae*; i

kada je skupina opisana kao po izboru supstituirana, ta skupina može biti nesupstituirana ili supstituirana s jednom ili više skupina neovisno odabranih iz niza koji sadrži alkil, alkenil, alkinil, cikloalkil, cikloalkenil, aril, heteroaril, heterociklil, aril(alkil), heteroaril(alkil), (heterociklil)alkil, hidroksi, alkoksi, acil, cijano, halogen, tiokarbonil, O-karbamil, N-karbamil, O-tiokarbamil, N-tiokarbamil, C-amido, N-amido, S-sulfonamido, N-sulfonamido, C-karboksi, O-karboksi, izocijanato, tiocijanato, izotocijanato, nitro, azido, silil, sulfenil, sulfinil, sulfonil, haloalkil, haloalkoksi, trihalometansulfonil, trihalometansulfonamido, amino, mono-supstituiranu amino skupinu i di-supstituiranu amino skupinu.

2. Spoj za uporabu prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što je virus član obitelji virusa *Coronaviridae*; poželjno *Coronaviridae* virus je betakoronavirus; poželjno betakoronavirus je MERS-CoV; ili pri čemu je virus član obitelji virusa *Togaviridae* virus; poželjno *Togaviridae* virus je alfavirus; poželjno alfavirus je virus venecuelskog konjskog encefalitisa ili virus Chikungunya.

3. Spoj za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-2, naznačen time što R^{2A} je halo; poželjno fluor.

4. Spoj za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-2, naznačen time što R^{2A} je $-(CH_2)_{1-6}$ halogen; poželjno $-(CH_2)_{1-6}F$.

5. Spoj za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-4, naznačen time što R^{4A} je OH.

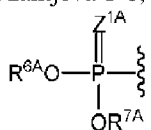
6. Spoj za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-4, naznačen time što R^{4A} je halo; poželjno F ili Cl.

7. Spoj za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-6, naznačen time što R^{5A} je nesupstituirani C_{2-6} alkinil, poželjno etinil.

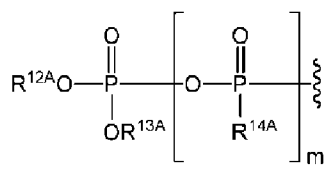
8. Spoj za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-6, naznačen time što R^{5A} je nesupstituirani C_{1-6} alkil, poželjno metil.

9. Spoj za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-8, naznačen time što R^{1A} je vodik.

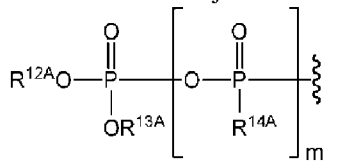
10. Spoj za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-8, naznačen time što R^{1A} je



11. Spoj za uporabu prema patentnom zahtjevu 10, naznačen time što su R^{6A} i R^{7A} neovisno odsutni ili vodik; ili pri čemu R^{6A} je

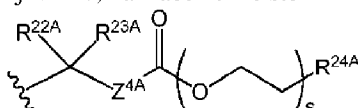


$\text{R}^{7\text{A}}$ je odsutan ili vodik i m je 0; ili naznačen time što $\text{R}^{6\text{A}}$ je vodik i m je 1.

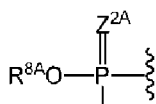


$\text{R}^{7\text{A}}$ je odsutan ili

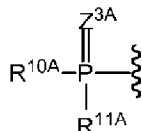
12. Spoj za uporabu prema patentnom zahtjevu 10, naznačen time što $\text{R}^{6\text{A}}$ i $\text{R}^{7\text{A}}$ su svaki



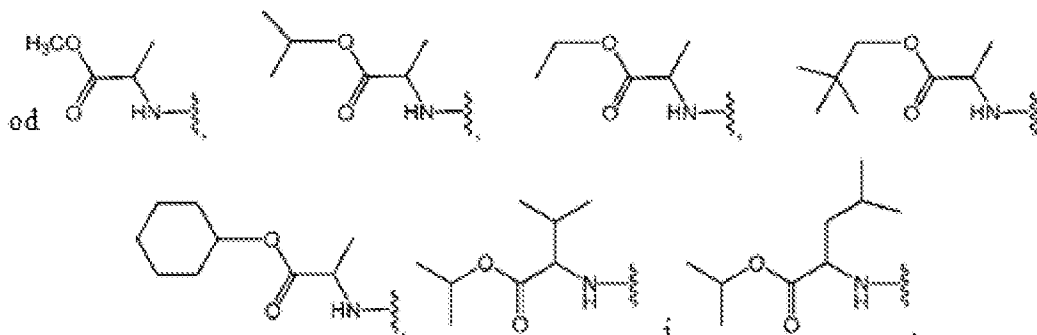
13. Spoj za uporabu prema patentnom zahtjevu 10 naznačen time što $\text{R}^{6\text{A}}$ i $\text{R}^{7\text{A}}$ su svaki izopropiloksikarboniloksimetil.
14. Spoj za uporabu



prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-8, naznačen time što $\text{R}^{1\text{A}}$ je $\text{R}^{9\text{A}}$ ili

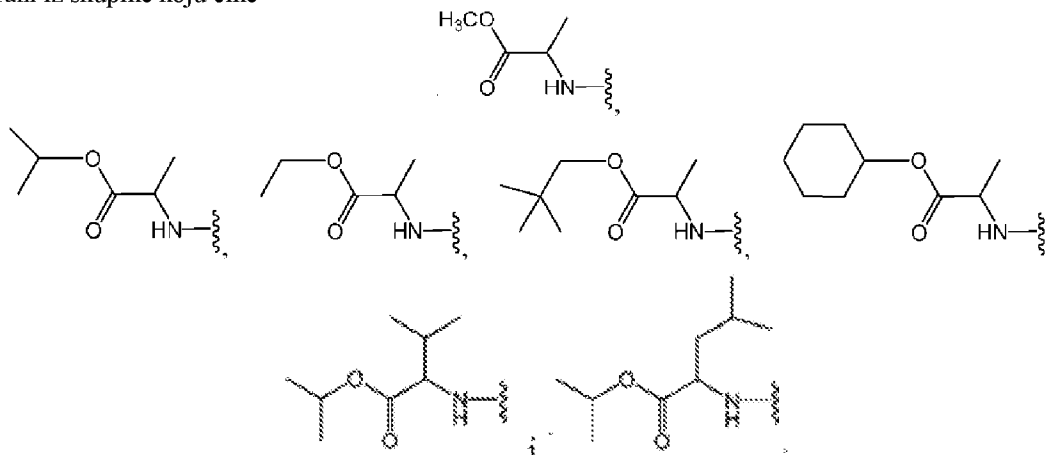


15. Spoj za uporabu prema patentnom zahtjevu 14, naznačen time što $\text{R}^{8\text{A}}$ je po izboru supstituiran aril; i pri čemu je $\text{R}^{9\text{A}}$ po izboru supstituirana N-vezana α -aminokiselina koja se bira iz skupine koja sadrži N-vezani alanin, N-vezani asparagin, N-vezani aspartat, N-vezani cistein, N-vezani glutamat, N-vezani glutamin, N-vezani glicin, N-vezani prolin, N-vezani serin, N-vezani tirozin, N-vezani arginin, N-vezani histidin, N-vezani izoleucin, N-vezani leucin, N-vezani lizin, N-vezani metionin, N-vezani fenilalanin, N-vezani treonin, N-vezani triptofan i N-vezani valin, ili po izboru supstituirani derivat estera N-vezane α -aminokiseline, pri čemu je po izboru supstituirani derivat estera N-vezane α -aminokiseline nesupstituirani C_{1-6} alkil ester, po izboru supstituiran C_{3-6} cikloalkil ester, po izboru supstituiran C_6 aril ester, po izboru supstituiran C_{10} aril ester ili po izboru supstituiran benzil ester N-vezane α -aminokiseline koja se bira iz skupine koja sadrži N-vezani alanin, N-vezani asparagin, N-vezani aspartat, N-vezani cistein, N-vezani glutamat, N-vezani glutamin, N-vezani glicin, N-vezani prolin, N-vezani serin, N-vezani tirozin, N-vezani arginin, N-vezani histidin, N-vezani izoleucin, N-vezani leucin, N-vezani lizin, N-vezani metionin, N-vezani fenilalanin, N-vezani treonin, N-vezani triptofan i N-vezani valin; poželjno je $\text{R}^{8\text{A}}$ nesupstituirani fenil; i $\text{R}^{9\text{A}}$ je odabran iz skupine koja se sastoji od

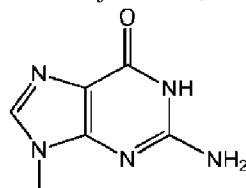


16. Spoj za uporabu prema patentnom zahtjevu 14, naznačen time što su $\text{R}^{10\text{A}}$ i $\text{R}^{11\text{A}}$ neovisno po izboru supstituirana N-vezana α -aminokiselina koja se bira iz skupine koja sadrži N-vezani alanin, N-vezani asparagin, N-vezani aspartat, N-vezani cistein, N-vezani glutamat, N-vezani glutamin, N-vezani glicin, N-vezani prolin, N-vezani serin, N-vezani tirozin, N-vezani arginin, N-vezani histidin, N-vezani izoleucin, N-vezani leucin, N-vezani lizin, N-vezani metionin, N-vezani fenilalanin, N-vezani treonin, N-vezani triptofan i N-vezani valin, ili po izboru supstituirani derivat estera N-vezane α -aminokiseline, pri čemu po izboru supstituirani derivat estera N-vezane α -aminokiseline je nesupstituirani C_{1-6} alkil ester, po izboru supstituiran C_{3-6} cikloalkil ester, po izboru supstituiran

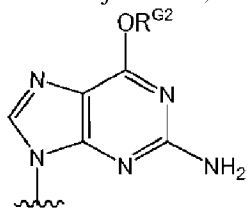
C₆ aril ester, po izboru supstituiran C₁₀ aril ester ili po izboru supstituiran benzil ester N-vezane α-aminokiseline koja se bira iz skupine koja sadrži N-vezani alanin, N-vezani asparagin, N-vezani aspartat, N-vezani cistein, N-vezani glutamat, N-vezani glutamin, N-vezani glicin, N-vezani prolin, N-vezani serin, N-vezani tirozin, N-vezani arginin, N-vezani histidin, N-vezani izoleucin, N-vezani leucin, N-vezani lizin, N-vezani metionin, N-vezani fenilalanin, N-vezani treonin, N-vezani triptofan i N-vezani valin; poželjno pri čemu su R^{10A} i R^{11A} neovisno odabrani iz skupine koju čine



17. Spoj za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-16, naznačen time što R^{3A} je OH.
 18. Spoj za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-16, naznačen time što R^{3A} je -OC(=O)R^{nA} ili po izboru supstituirana O-vezana α-aminokiselina.
 19. Spoj za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-16, naznačen time što R^{3A} je halo; poželjno fluor ili klor.
 20. Spoj za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-19, naznačen time što R^A je vodik.
 21. Spoj za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-20, naznačen time što R^{a1} i R^{a2} su oba vodik.
 22. Spoj za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-21, naznačen time što B^{1A} je

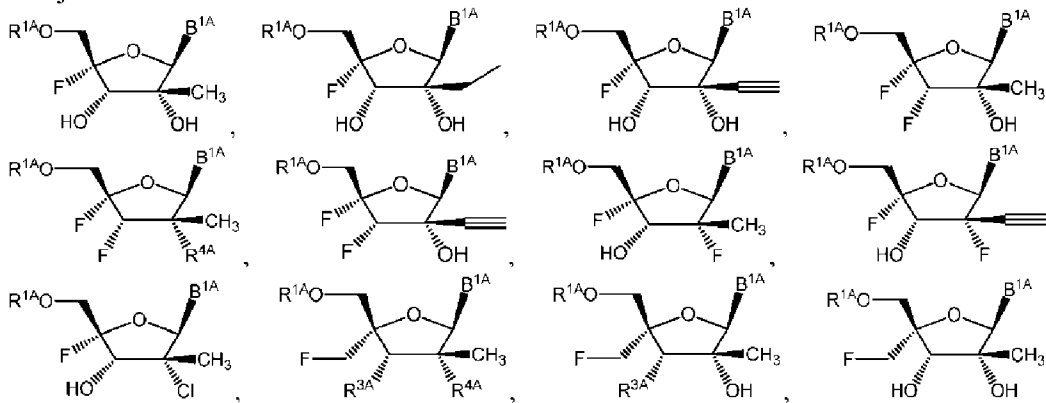


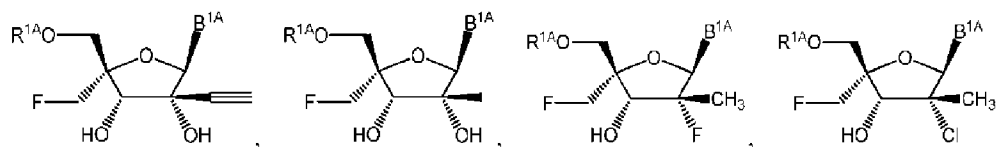
23. Spoj za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-21, naznačen time što B^{1A} je



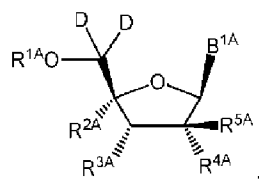
pri čemu R^{G2} je -CH₂CH₃.

24. Spoj za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-2, naznačen time što je spoj s Formulom (I) odabran iz skupine koju čine:

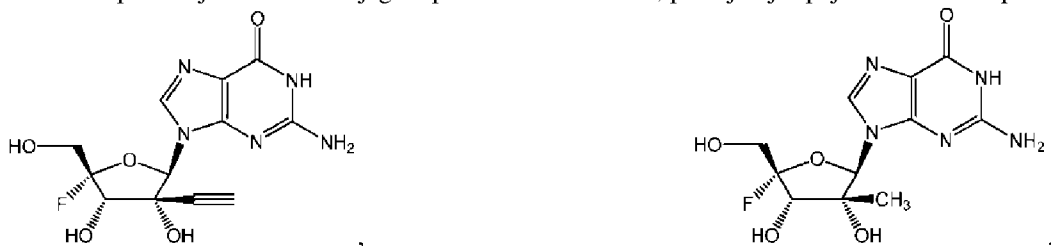




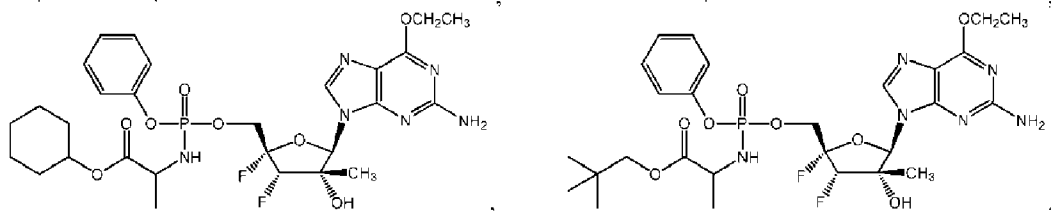
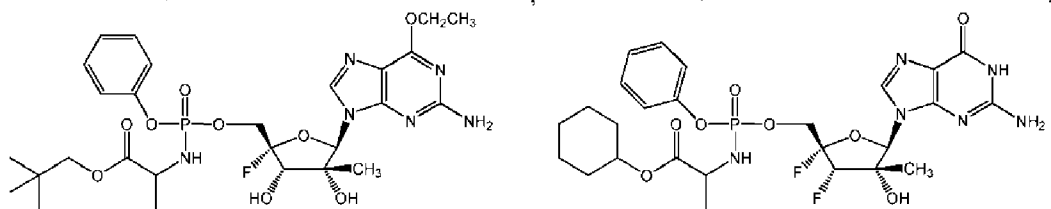
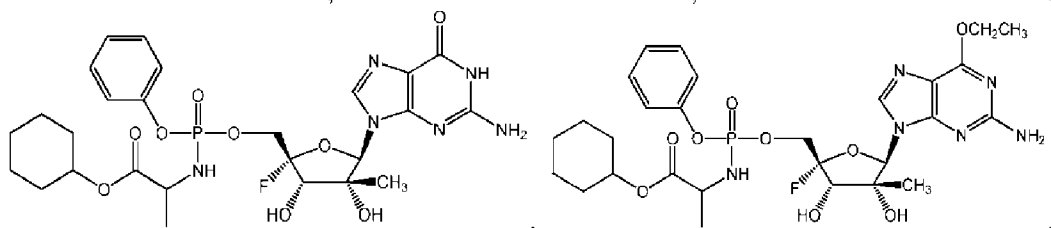
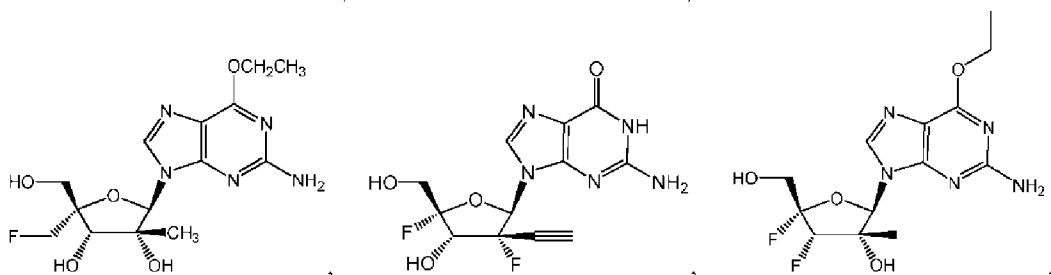
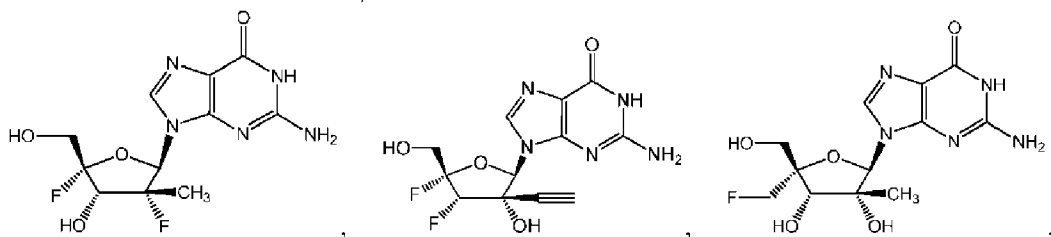
i



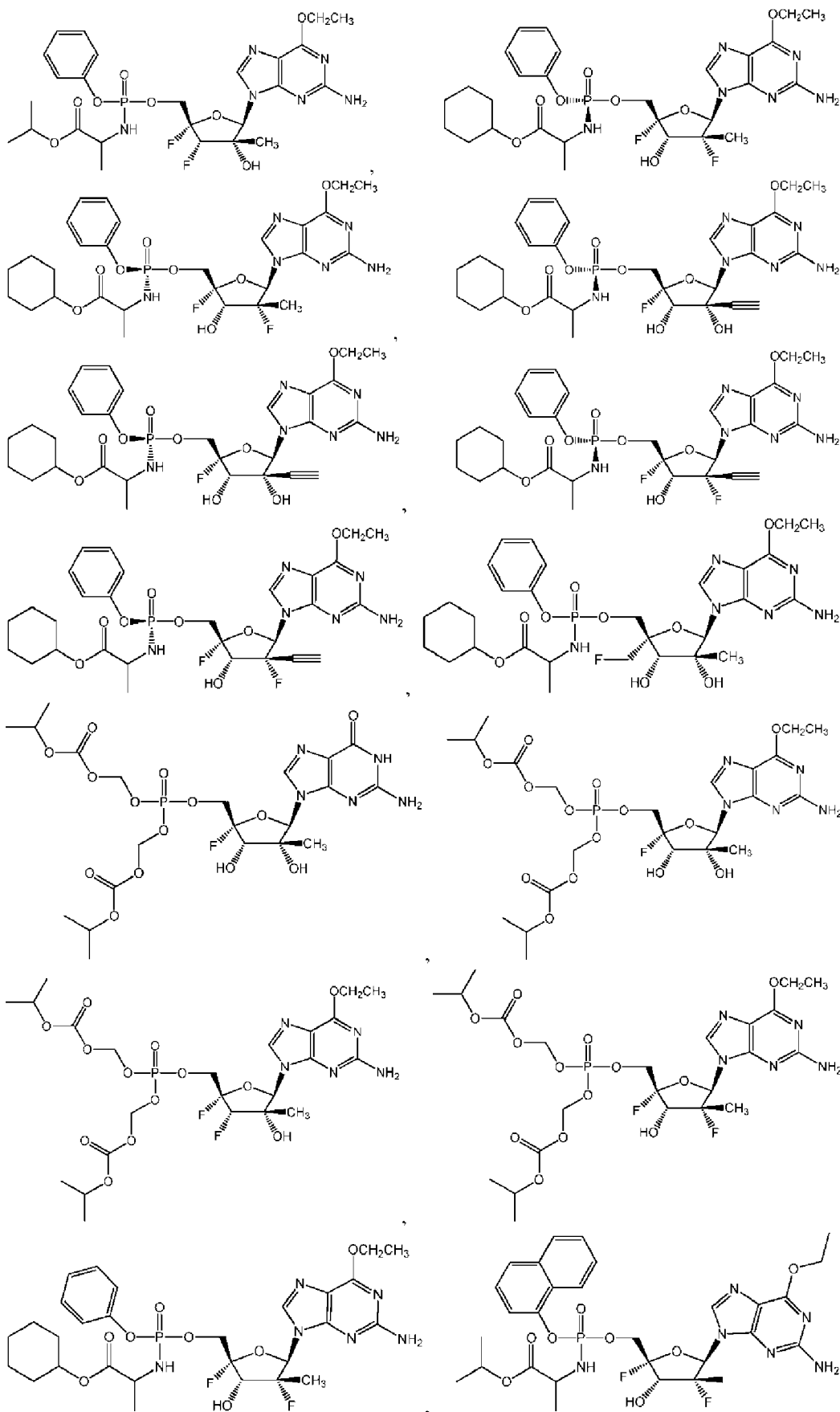
ili farmaceutski prihvatljiva sol bilo kojeg od prethodno navedenih; poželjno je spoj odabran iz skupine koju čine:

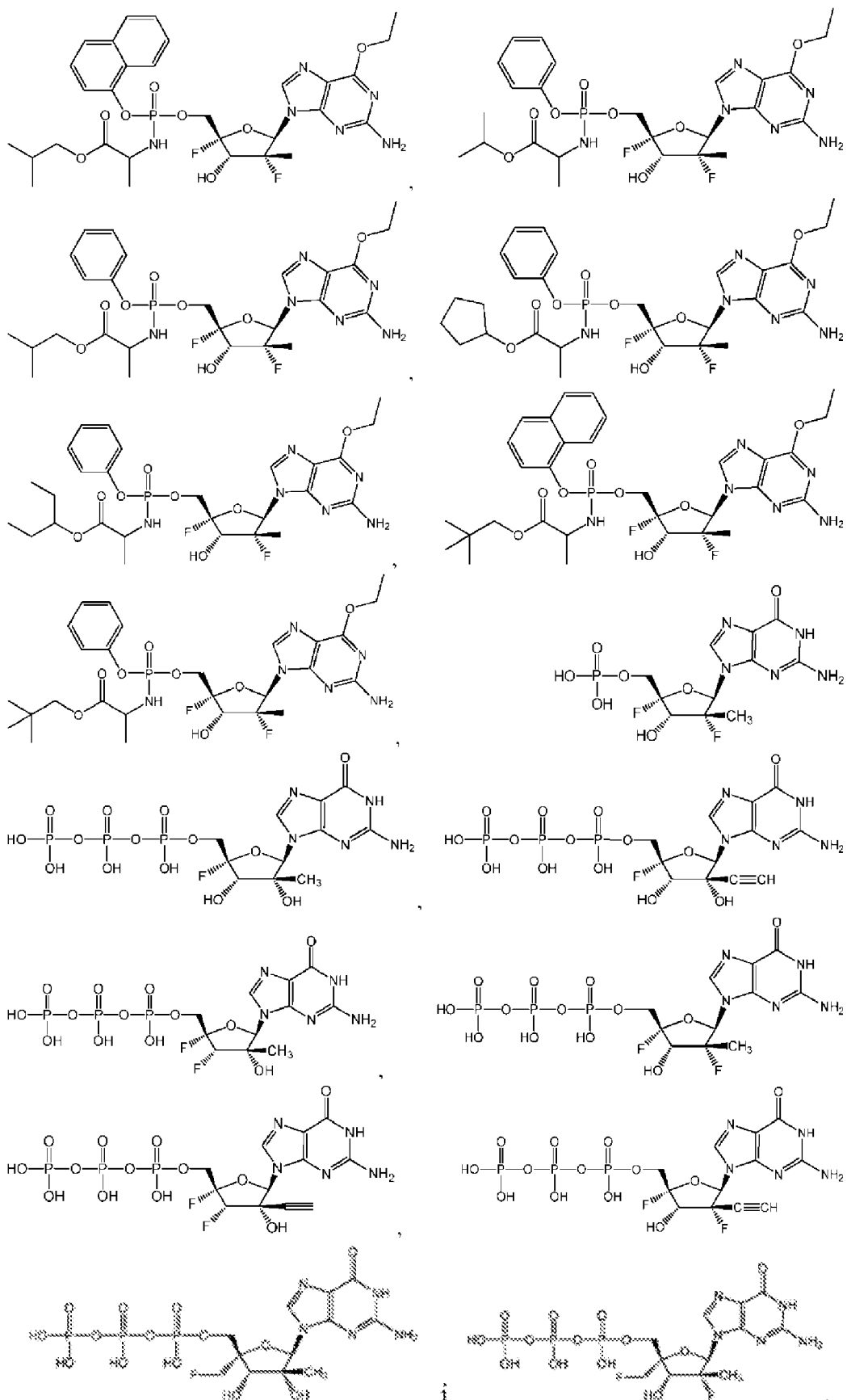


5



10





ili farmaceutske prihvatljive soli bilo kojeg od prethodno navedenih.