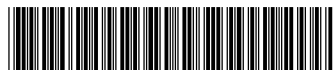




(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20150788 T1

HR P20150788 T1

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

(51) MKP:

A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 25/02 (2006.01)
A61K 31/337 (2006.01)
A61K 33/24 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 28.08.2015.

(21) Broj predmeta: P20150788T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 16.07.2015.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2010061720
Datum podnošenja međunarodne prijave: 12.08.2010.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 10744560.3
Datum podnošenja europske prijave patenta: 12.08.2010.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2011018487
Datum međunarodne objave: 17.02.2011.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2464356 A1
Datum objave europske prijave patenta: 20.06.2012.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2464356 B1
Datum objave europskog patenta: 06.05.2015.

(31) Broj prve prijave: 09382144

(32) Datum podnošenja prve prijave: 14.08.2009.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: EP

(73) Nositelj patenta:

**Laboratorios del. Dr. Esteve, S.A., Avda Mare de Deu de Montserrat 221,
08041 Barcelona, ES**

(72) Izumitelji:

**José Manuel Baeyens-Cabrera, School of Medicine Universidad de
Granada, Avenida de Madrid 79, 18014 Granada, ES**
**Helmut Heinrich Buschmann, Sperberweg 15, 52076 Aachen (Walheim),
DE**

**José Miguel Vela-Hernández, Rambla Badal no 153, 8, 3, 08028
Barcelona, ES**

**Daniel Zamanillo-Castanedo, Avda. Mare de Deu de Montserrat 252, 5 -2,
08041 Barcelona, ES**

**Francisco-Rafael Nieto-López, School of Medicine Universidad de
Granada, Avenida de Madrid 79, 18014 Barcelona, ES**

(74) Zastupnik:

Odvjetničko društvo Vukmir i suradnici, 10000 Zagreb, HR

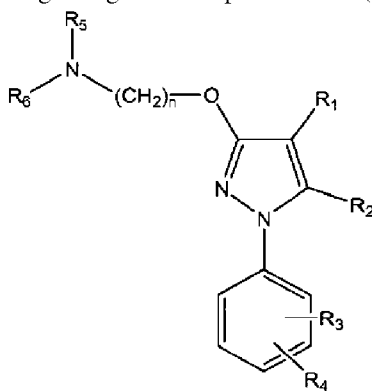
(54) Naziv izuma:

SIGMA LIGANDI ZA SPRJEČAVANJE ILI LIJEČENJE BOLI IZAZVANE KEMOTERAPIJOM

HR P20150788 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

- 5 1. Kombinacija barem jednog sigma liganda i barem jednog kemoterapijskog lijeka za istovremeno, odvojeno ili uzastopno davanje, **naznačena time** da sigma ligand ima opću formulu (I):



(I)

pri čemu

10 R₁ je odabran iz skupine koju čine vodik, supstituiran ili nesupstituiran alkil, supstituiran ili nesupstituiran cikloalkil, supstituiran ili nesupstituiran alkenil, supstituiran ili nesupstituiran aril, supstituiran ili nesupstituiran arilalkil, supstituiran ili nesupstituiran ne-aromatski heterociklil, supstituiran ili nesupstituiran aromatski heterociklil, supstituiran ili nesupstituiran heterociklilalkil, -COR₈, -C(O)OR₈, -C(O)NR₈R₉, -CH=NR₈, -CN, -OR₈, -OC(O)R₈, -S(O)_t-R₈, -NR₈R₉, -NR₈C(O)R₉, -NO₂, -N=CR₈R₉, i halogen;

15 R₂ je odabran iz skupine koju čine vodik, supstituiran ili nesupstituiran alkil, supstituiran ili nesupstituiran cikloalkil, supstituiran ili nesupstituiran alkenil, supstituiran ili nesupstituiran aril, supstituiran ili nesupstituiran arilalkil, supstituiran ili nesupstituiran, aromatski ili ne-aromatski heterociklil, supstituiran ili nesupstituiran heterociklilalkil, -COR₈, -C(O)OR₈, -C(O)NR₈R₉, -CH=NR₈, -CN, -OR₈, -OC(O)R₈, -S(O)_t-R₈, -NR₈R₉, -NR₈C(O)R₉, -NO₂, -N=CR₈R₉, i halogen;

20 R₃ i R₄ su neovisno odabrani iz skupine koju čine vodik, supstituiran ili nesupstituiran alkil, supstituiran ili nesupstituiran cikloalkil, supstituiran ili nesupstituiran alkenil, supstituiran ili nesupstituiran aril, supstituiran ili nesupstituiran arilalkil, supstituiran ili nesupstituiran, aromatski ili ne-aromatski heterociklil, supstituiran ili nesupstituiran heterociklilalkil, -COR₈, -C(O)OR₈, -C(O)NR₈R₉, -CH=NR₈, -CN, -OR₈, -OC(O)R₈, -S(O)_t-R₈, -NR₈R₉, -NR₈C(O)R₉, -NO₂, -N=CR₈R₉, i halogen, ili oni zajedno tvore proizvoljno supstituiran kondenzirani prstenasti sustav;

25 R₅ i R₆ su neovisno odabrani iz skupine koju čine vodik, supstituiran ili nesupstituiran alkil, supstituiran ili nesupstituiran cikloalkil, supstituiran ili nesupstituiran alkenil, supstituiran ili nesupstituiran aril, supstituiran ili nesupstituiran arilalkil, supstituiran ili nesupstituiran, aromatski ili ne-aromatski heterociklil, supstituiran ili nesupstituiran heterociklilalkil, -COR₈, -C(O)OR₈, -C(O)NR₈R₉, -CH=NR₈, -CN, -OR₈, -OC(O)R₈, -S(O)_t-R₈, -NR₈R₉, -NR₈C(O)R₉, -NO₂, -N=CR₈R₉, i halogen, ili zajedno tvore, s atomom dušika na koji su vezani, supstituiranu ili nesupstituiranu heterociklil skupinu;

30 n je odabran od 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 i 8;

t je 1, 2 ili 3;

35 R₈ i R₉ su svaki neovisno odabrani iz skupa kojeg čine vodik, supstituiran ili nesupstituiran alkil, supstituiran ili nesupstituiran cikloalkil, supstituiran ili nesupstituiran alkenil, supstituiran ili nesupstituiran aril, supstituiran ili nesupstituiran, aromatski ili ne-aromatski heterociklil, supstituiran ili nesupstituiran alkoksi, supstituiran ili nesupstituiran ariloksi, i halogen;

ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, izomer ili solvat;

i

40 kemoterapijski lijek je odabran iz skupine koju čine taksani, vinka alkaloidi, lijekovi dobiveni od platine i talidomida.

2. Kombinacija prema zahtjevu 1, **naznačena time** da R₁ je odabran od H, -COR₈ i supstituiranog ili nesupstituiranog alkila.
3. Kombinacija prema zahtjevima 1 ili 2, **naznačena time** da R₂ je H ili alkil.
4. Kombinacija prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, **naznačena time** da R₃ i R₄ zajedno tvore kondenzirani naftil prstenasti sustav.
- 45 5. Kombinacija prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, **naznačena time** da R₅ i R₆ zajedno tvore skupinu morfolin-4-il.

6. Kombinacija prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, **naznačena time** da sigma ligand s formulom (I) je 4-{2-[5-metil-1-(naftalen-2-il)-1H-pirazol-3-iloksi]etil} morfolin, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, izomer ili solvat.
7. Kombinacija prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, **naznačena time** da sigma ligand s formulom (I) je 4-{2-[5-metil-1-(naftalen-2-il)-1H-pirazol-3-iloksi]etil} morfolin hidroklorid.
- 5 8. Kombinacija prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, **naznačena time** da je kemoterapijski lijek odabran iz skupa koji čine paklitaksel, oksaliplatin, cisplatin, vinkristin, i talidomid.
9. Kombinacija prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, **naznačena time** da kombinacija sadrži 4-{2-[5-metil-1-(naftalen-2-il)-1H-pirazol-3-iloksi]etil} morfolin i kemoterapijski lijek odabran od paklitaksela, oksaliplatina ili cisplatina.
- 10 10. Kombinacija kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1 do 9 **naznačena time** da je za uporabu za proizvodnju lijeka.
11. Kombinacija kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1 do 9 **naznačena time** da je za uporabu za sprečavanje ili liječenje bola izazvanog s kemoterapijom.
12. Kombinacija prema zahtjevu 11, **naznačena time** da je bol odabrana od periferne neuropatske boli, alodinije, 15 kauzalgije, hiperalgezije, hiperestezije, hiperpatije, neuralgije, neuritisa i neuropatije.
13. Spoj s formulom (I) kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1 do 7, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, izomer ili solvat, **naznačen time** da je za uporabu za liječenje ili sprječavanje bola izazvanog s kemoterapijom, pri čemu je kemoterapijski lijek odabran iz skupine koju čine taksani, vinka alkaloidi, lijekovi dobiveni od platine i talidomida.
- 20 14. Spoj prema zahtjevu 13, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, izomer ili solvat, **naznačen time** da je za uporabu za sprječavanje boli izazvane s kemoterapijom, pri čemu je kemoterapijski lijek odabran iz skupine koju čine taksani, vinka alkaloidi, lijekovi dobiveni od platine i talidomida.
15. Spoj prema zahtjevima 13 ili 14, **naznačen time** da je bol odabrana od periferne neuropatske boli, alodinije, kauzalgije, hiperalgezije, hiperestezije, hiperpatije, neuralgije, neuritisa i neuropatije.