



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20201383 T1



HR P20201383 T1

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

(51) MKP:

C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 27.11.2020.

(21) Broj predmeta: P20201383T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 31.08.2020.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2016031027
Datum podnošenja međunarodne prijave: 05.05.2016.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 16723225.5
Datum podnošenja europske prijave patenta: 05.05.2016.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2016179415
Datum međunarodne objave: 10.11.2016.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3292123 A1
Datum objave europske prijave patenta: 14.03.2018.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3292123 B1
Datum objave europskog patenta: 22.07.2020.

(31) Broj prve prijave: 201562157902 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 06.05.2015. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Plexxikon Inc., 91 Bolivar Drive, Suite A, Berkeley, CA 94710, US
Prabha N. Ibrahim, c/o Plexxikon Inc., 91 Bolivar Drive, Suite A, Berkeley, CA 94710, US
Gary Conrad Visor, c/o Plexxikon Inc., 91 Bolivar Drive Suite A, Berkeley, CA 94710, US

(74) Zastupnik:

Odvjetničko društvo Vukmir i suradnici, 10000 Zagreb, HR

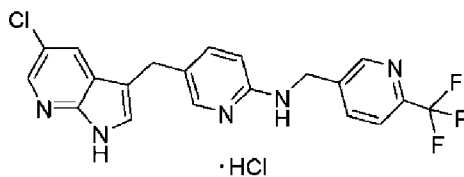
(54) Naziv izuma:

KRUTI OBLICI SPOJA ZA MODULIRANJE KINAZA

HR P20201383 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Kristalni oblik Spoja I:



I

- koji je Spoj I oblik C **naznačen time što** ima rendgenski difraktogram praha koji sadrži vrhove ($\pm 0.2^\circ$) pri 7,3, 23,3 i 28,2 $^\circ 2\theta$ kako je određeno na difraktometru pomoću Cu-K α zračenja.
- Spoj I prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što dodatno sadrži vrhove ($\pm 0.2^\circ$) kod 16,6 i 20,9 $^\circ 2\theta$.
- Spoj I prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što dodatno sadrži termogram diferencijalne pretražne kalorimetrije (DSC) koji sadrži endotermu na 234 $^\circ\text{C}$.
- Spoj I prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 3, naznačen time što je za uporabu za liječenje subjekta koji pati od ili ima rizik od bolesti ili stanja posredovanih sa protein kinazom odabranom od c-fms, c-kit, Flt3 ili njihovih kombinacija i/ili posredovanih sa makrofagima ili mikroglijom, pri čemu je bolest ili stanje odabrano iz niza koji čine karcinom dojke, neresektibilni ili metastatski melanom s KIT mutacijom, glioblastom, akutna mijeloidna leukemija, alopecija, ćelavost, zarastanje rana, androgenetska alopecija (AGA), epilepsija, traumatska ozljeda mozga, tauopatije, Erdheim-Chesterova bolest, histocitoza Langerhansovih stanica, leukemija vlasastih stanica, rak pluća ne-malih stanica, sklerodermija, bolest prednjeg oka, bolest stražnjeg oka, lizosomska bolest nakupljanja, ablacija matičnih stanica i mijelopreparacija za presađivanje matičnih stanica, primarna progresivna multipla skleroza, kompleksni regionalni sindrom boli, refleksna simpatička distrofija, mišićna distrofija, Duchenneova mišićna distrofija, kauzalgija, neuropala, neuropalni poremećaji, benigna zaboravnost, HIV, demencija Binswagnerovog tipa, demencija s Levijevim tjelešcima, porencefalija, mikroencefalija, cerebralna paraliza, kongenitalni hidrocefalus, trbušna vodenica, progresivna supranuklearna paraliza, glaukom, poremećaji ovisnosti, ovisnosti, alkoholizam, drhtavica, Wilsonova bolest, vaskularne demencije, multi infarktna demencija, fronto temporalna demencija, pseudo-demencija, karcinom mokraćnog mjehura, rak mokraćne cijevi, rak uretre, rak urahusa, karcinom bazalnih stanica, holangiokarcinom, karcinom debelog crijeva, rak endometrija, rak jednjaka, Ewingov sarkom, karcinom želuca, gliom, hepatocelularni karcinom, Hodgkinov limfom, karcinom larinksa, leukemija, rak jetre, rak pluća, melanom, mezoteliom, karcinom gušterače, rak rektuma, renalni karcinom, karcinom pločastih stanica, t-stanični limfom, karcinom štitnjače, monocitna leukemija, feokromocitom, maligni tumori stanica perifernih živaca, maligni tumori ovojnice perifernih živaca (MPNST), kožni i pleksiformni neurofibromi, leiomiadenomatoidni tumor, fibroidi, fibroidi maternice, leiomiosarkom, papilarni karcinom štitnjače, anaplastični karcinom štitnjače, medularni karcinom štitnjače, folikularni karcinom štitnjače, karcinom Hürthleovih stanica, angiosarkomi, liposarkomi, ascites, maligni ascites, mezoteliom, tumori žlijezde slinovnice, mukoepidermalni karcinom žlijezde slinovnice, karcinom acinusnih stanica žlijezde slinovnice, gastrointestinalni stromalni tumori (GIST), tumori koji uzrokuju izljeve u potencijalnim prostorima tijela, pleuralni izljevi, perikardijalni izljevi, peritonealni izljevi odnosno ascites, tumori divovskih stanica (GCT), GCT kostiju, pigmentirani vilonodularni sinonovitis (PVNS), tenosinovijalni tumor divovskih stanica (TGCT), TCGT ovojnice tetive (TGCT-TS), angiogeneza tumora, rast parakrinog tumora ili tumori koji neprirodno ekspimiraju ili na drugi način ekspimiraju Fms, CSF1R, CSF1 ili IL-34, ili aktivirajuće mutacije ili translokacije bilo kojeg od prethodnih.
- Pripravak koji sadrži Spoj I prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 3 i farmaceutski prihvatljivu pomoćnu tvar, naznačen time što je za uporabu za liječenje subjekta koji pati od ili ima rizik od bolesti ili stanja posredovanih sa protein kinazom odabranom od c-fms, c-kit, Flt3 ili njihovih kombinacija i/ili posredovanih sa makrofagima ili mikroglijom, pri čemu je bolest ili stanje odabrano iz niza koji čine karcinom dojke, neresektibilni ili metastatski melanom s KIT mutacijom, glioblastom, akutna mijeloidna leukemija, alopecija, ćelavost, zarastanje rana, androgenetska alopecija (AGA), epilepsija, traumatska ozljeda mozga, tauopatije, Erdheim-Chesterova bolest, histocitoza Langerhansovih stanica, leukemija vlasastih stanica, rak pluća ne-malih stanica, sklerodermija, bolest prednjeg oka, bolest stražnjeg oka, lizosomska bolest nakupljanja, ablacija matičnih stanica i mijelopreparacija za presađivanje matičnih stanica, primarna progresivna multipla skleroza, kompleksni regionalni sindrom boli, refleksna simpatička distrofija, mišićna distrofija, Duchenneova mišićna distrofija, kauzalgija, neuropala, neuropalni poremećaji, benigna zaboravnost, HIV, demencija Binswagnerovog tipa, demencija s Levijevim tjelešcima, porencefalija, mikroencefalija, cerebralna paraliza, kongenitalni hidrocefalus, trbušna vodenica, progresivna supranuklearna paraliza, glaukom, poremećaji ovisnosti, ovisnosti, alkoholizam, drhtavica, Wilsonova bolest, vaskularne demencije, multi infarktna demencija, fronto temporalna demencija, pseudo-demencija, karcinom mokraćnog mjehura, rak mokraćne cijevi, rak uretre, rak urahusa, karcinom bazalnih stanica, holangiokarcinom, karcinom debelog crijeva, rak endometrija, rak jednjaka, Ewingov sarkom, karcinom želuca, gliom, hepatocelularni karcinom, Hodgkinov limfom, karcinom larinksa, leukemija, rak jetre, rak pluća, melanom,

mezoteliom, karcinom gušterače, rak rektuma, renalni karcinom, karcinom pločastih stanica, t-stanični limfom, karcinom štitnjače, monocitna leukemija, feokromocitom, maligni tumori stanica perifernih živaca, maligni tumori ovojnice perifernih živaca (MPNST), kožni i pleksiformni neurofibromi, leiomioidenomatoidni tumor, fibroidi, fibroidi maternice, leiomiosarkom, papilarni karcinom štitnjače, anaplastični karcinom štitnjače, medularni karcinom štitnjače, folikularni karcinom štitnjače, karcinom Hürthleovih stanica, angiosarkomi, liposarkomi, ascites, maligni ascites, mezoteliom, tumori žlijezde slinovnice, mukoepidermalni karcinom žlijezde slinovnice, karcinom acinusnih stanica žlijezde slinovnice, gastrointestinalni stromalni tumori (GIST), tumori koji uzrokuju izljeve u potencijalnim prostorima tijela, pleuralni izljevi, perikardijalni izljevi, peritonealni izljevi odnosno ascites, tumori divovskih stanica (GCT), GCT kostiju, pigmentirani vilonodularni sinovitis (PVNS), tenosinovijalni tumor divovskih stanica (TGCT), TCGT ovojnice tetive (TGCT-TS), angiogeneza tumora, rast parakrinog tumora ili tumori koji neprirodno ekspimiraju ili na drugi način ekspimiraju Fms, CSF1R, CSF1 ili IL-34, ili aktivirajuće mutacije ili translokacije bilo kojeg od prethodnih.

6. Spoj za uporabu prema patentnom zahtjevu 4, naznačen time što dodatno sadrži davanje subjektu terapijski učinkovite količine drugog terapijskog sredstva, pri čemu je drugo terapijsko sredstvo: i) alkilirajuće sredstvo; ii) antibiotik; iii) antimetabolit; iv) terapijsko sredstvo s protutijelima; v) hormon ili antagonist hormona; vi) taksan; vii) retinoid; viii) alkaloid; ix) antiangiogeno sredstvo; x) inhibitor topoizomerase; xi) inhibitor kinaze odabran između inhibitora PI3K, inhibitora Cdk4; inhibitora Akt; inhibitora Mek, ili inhibitora EGFR; xii) ciljani inhibitor transdukcije signala; xiii) modifikator biološkog odgovora; xiv) kemoterapijsko sredstvo; xv) inhibitor Hsp90; xvi) inhibitor farneziltransferaze; xvii) inhibitor aromataze; xviii) inhibitor IDO; xix) inhibitor histonske acetiltransferaze (HAT); xx) inhibitor histonske deacetilaze (HDAC); xxi) inhibitor sirtuina (SIRT); xxii) BET inhibitor; ili xxiii) antiangiogeno sredstvo.

7. Pripravak za uporabu prema patentnom zahtjevu 5, naznačen time što dodatno sadrži davanje subjektu terapijski učinkovite količine drugog terapijskog sredstva, pri čemu je drugo terapijsko sredstvo: i) alkilirajuće sredstvo; ii) antibiotik; iii) antimetabolit; iv) terapijsko sredstvo s protutijelima; v) hormon ili antagonist hormona; vi) taksan; vii) retinoid; viii) alkaloid; ix) antiangiogeno sredstvo; x) inhibitor topoizomerase; xi) inhibitor kinaze odabran između inhibitora PI3K, inhibitora Cdk4; inhibitora Akt; inhibitora Mek, ili inhibitora EGFR; xii) ciljani inhibitor transdukcije signala; xiii) modifikator biološkog odgovora; xiv) kemoterapijsko sredstvo; xv) inhibitor Hsp90; xvi) inhibitor farneziltransferaze; xvii) inhibitor aromataze; xviii) inhibitor IDO; xix) inhibitor histonske acetiltransferaze (HAT); xx) inhibitor histonske deacetilaze (HDAC); xxi) inhibitor sirtuina (SIRT); xxii) BET inhibitor; ili xxiii) antiangiogeno sredstvo.

8. Spoj I prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 3, naznačen time što je za uporabu za liječenje subjekta koji pati od ili ima rizik od tenosinovijalnog tumora divovskih stanica (TGCT).

9. Spoj I prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 3, naznačen time što je za uporabu za liječenje subjekta koji pati od ili ima rizik od pigmentiranog vilonodularnog sinovitisa (PVNS).

10. Spoj I prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 3, naznačen time što je za uporabu za liječenje subjekta koji pati od ili ima rizik od malignih tumora ovojnice perifernih živaca (MPNST).

11. Spoj za uporabu prema patentnom zahtjevu 10, naznačen time što je za uporabu u kombinaciji sa sirolimusom.

12. Spoj I prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 3, naznačen time što je za uporabu za liječenje subjekta koji pati od ili ima rizik od pleksiformnih neurofibroma.

13. Spoj I prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 3, naznačen time što je za uporabu za liječenje subjekta koji pati od ili ima rizik od karcinoma jajnika.

14. Spoj za uporabu prema patentnom zahtjevu 11 ili zahtjevu 13, naznačen time što je za uporabu u kombinaciji paklitakselom.

15. Spoj I prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 3, naznačen time što je za uporabu za liječenje subjekta koji pati od ili ima rizik od Alzheimerove bolesti.

16. Spoj I prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 3, naznačen time što je za uporabu za liječenje subjekta koji pati od ili ima rizik od raka gušterače.

17. Spoj I prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 3, naznačen time što je za uporabu za liječenje subjekta koji pati od ili ima rizik od kolorektalnog karcinoma.

18. Spoj I prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 3, naznačen time što je za uporabu za liječenje subjekta koji pati od ili ima rizik od neurofibromatoze.

19. Spoj I prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 3, naznačen time što je za uporabu za liječenje subjekta koji pati od ili ima rizik od osteolize kostiju i/ili boli u kostima.

20. Spoj I prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 3, naznačen time što je za uporabu za liječenje subjekta koji pati od ili ima rizik od raka prostate.

21. Postupak pripreme kapsule koja sadrži spoj I prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 3, naznačen time što obuhvaća miješanje spoja I prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 3 s farmaceutski prihvatljivim nosačem ili pomoćnom tvari.

22. Postupak pripreme tablete koja sadrži spoj I prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 3, naznačen time što obuhvaća miješanje spoja I prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 3 s farmaceutski prihvatljivim nosačem ili pomoćnom tvari.