



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20171610 T1



HR P20171610 T1

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

(51) MKP:

C07D 487/04 (2006.01)

A61K 31/519 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 23.03.2018.

(21) Broj predmeta: P20171610T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 23.10.2017.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/IB2013055434
Datum podnošenja međunarodne prijave: 02.07.2013.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 13744836.1
Datum podnošenja europske prijave patenta: 02.07.2013.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2014006572
Datum međunarodne objave: 09.01.2014.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2870157 A1
Datum objave europske prijave patenta: 13.05.2015.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2870157 B1
Datum objave europskog patenta: 30.08.2017.

(31) Broj prve prijave: CH26922012 (32) Datum podnošenja prve prijave: 04.07.2012.
CH26932012 04.07.2012.
201261691561 P 21.08.2012.
201261691586 P 21.08.2012.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: IN
IN
US
US

(73) Nositelj patenta:

Rhizen Pharmaceuticals S.A., Fritz Courvoisier 40, 2300 La Chaux de Fonds, CH

(72) Izumitelji:

Swaroop Kumar Venkata Satya Vakkalanka, Fritz Courvoisier 40, 2300 La Chaux-de-Fonds, CH
Meyyappan Muthuppalaniappan, No.4 Sir C.V Raman Street Rajajipuram Thiruvallur Thivalur district, 602001 Tamil Nadu, IN
Dhanapalan Nagarathnam, c/o Rhizen Pharmaceuticals SA, Fritz Courvoisier 40, 2300 La Chaux de Fonds, CH

(74) Zastupnik:

ZMP IP d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

SELEKTIVNI INHIBITORI PI3K DELTA

HR P20171610 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Spoj, **naznačen time** što se bira između 2-(1-(4-amino-3-(3-fluor-4-izopropoksifenil)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidin-1-il)etil)-6-fluor-3-(3-fluorfenil)-4*H*-kromen-4-ona i njegovih farmaceutski prihvatljivih soli.
- 5 2. Spoj, **naznačen time** što se bira između (S)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluor-4-izopropoksifenil)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidin-1-il)etil)-6-fluor-3-(3-fluorfenil)-4*H*-kromen-4-ona i njegovih farmaceutski prihvatljivih soli.
3. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 2, **naznačen time** što spoj ne sadrži (R)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluor-4-izopropoksifenil)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidin-1-il)etil)-6-fluor-3-(3-fluorfenil)-4*H*-kromen-4-on i njegove farmaceutski prihvatljive soli.
- 10 4. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 2, **naznačen time** što je spoj (S)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluor-4-izopropoksifenil)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidin-1-il)etil)-6-fluor-3-(3-fluorfenil)-4*H*-kromen-4-on-4-metilbensensulfonat.
5. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 2, **naznačen time** što se spoj bira između
 15 (S)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluor-4-izopropoksifenil)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidin-1-il)etil)-6-fluor-3-(3-fluorfenil)-4*H*-kromen-4-on-sulfata;
 (S)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluor-4-izopropoksifenil)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidin-1-il)etil)-6-fluor-3-(3-fluorfenil)-4*H*-kromen-4-on-hidroklorida;
 (S)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluor-4-izopropoksifenil)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidin-1-il)etil)-6-fluor-3-(3-fluorfenil)-4*H*-kromen-4-on-benzensulfonata;
 20 (S)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluor-4-izopropoksifenil)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidin-1-il)etil)-6-fluor-3-(3-fluorfenil)-4*H*-kromen-4-on-maleata; i
 (S)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluor-4-izopropoksifenil)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidin-1-il)etil)-6-fluor-3-(3-fluorfenil)-4*H*-kromen-4-on-kamforsulfonata.
6. Spoj, **naznačen time** što se bira između
 25 (S)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluor-4-izopropoksifenil)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidin-1-il)etil)-3-(3-fluorfenil)-4*H*-kromen-4-ona,
 i njegovih farmaceutski prihvatljivih soli.
7. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 6, **naznačen time** što spoj ne sadrži (R)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluor-4-izopropoksifenil)-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidin-1-il)etil)-3-(3-fluorfenil)-4*H*-kromen-4-on i njegove farmaceutski prihvatljive soli.
- 30 8. Farmaceutski pripravak, **naznačen time** što sadrži spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1-7, kao i najmanje jednu farmaceutski prihvatljivu podlogu.
9. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1-7, **naznačen time** što je namijenjen upotrebi u postupku inhibiranja katalitičke aktivnosti kinaze PI3 δ prisutne u stanici, gdje se inhibiranje provodi kod subjekta koji boluje od bolesti ili poremećaja koji je rak, poremećaj kostiju, upalna bolest, imunosna bolest, bolest živčanog sustava, metabolička bolest, dišna bolest, tromboza ili srčana bolest.
- 35 10. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1-7, **naznačen time** što je namijenjen upotrebi u liječenju bolesti ili poremećaja povezanog s PI3K kod subjekta kojem je to potrebno, gdje je bolest, poremećaj ili stanje povezano s PI3K bolest povezana s imunosnim sustavom, bolest ili poremećaj koji uključuje upalu, rak ili drugu proliferativnu bolest, bolest ili poremećaj jetre, ili bolest ili poremećaj bubrega.
- 40 11. Spoj namijenjen upotrebi u skladu s patentnim zahtjevom 10, **naznačen time** što se bolest, poremećaj ili stanje povezano s PI3K bira između upale, glomerulonefritisa, uveitisa, bolesti ili poremećaja jetre, bolesti ili poremećaja bubrega, kronične opstruktivne plućne bolesti, reumatskog artritisa, upalne bolesti crijeva, vaskulitisa, dermatitisa, osteoartritisa, upalne mišićne bolesti, alergijskog rinitisa, vaginitisa, intersticijskog cistitisa, skleroderme, osteoporoze, egzema, alogenog ili ksenogenog presatka, odbacivanja presatka, reakcije presatka prema domaćinu, eritematoznog lupusa, plućne fibroze, dermatomiozitisa, tireoiditisa, miastenije gravis, autoimune hemolitičke anemije, cistične fibroze, kroničnog recidivirajućeg hepatitisa, primarni bilijarne ciroze jetre, alergijskog konjunktivitisa, hepatitisa, atopičnog dermatitisa, astme, Sjögrenovog sindroma, odbacivanja presađenog organa, multiple skleroze, Guillain-Barréovog sindroma, autoimunog uveitisa, autoimune hemolitičke anemije, perniciozne anemije, autoimune trombocitopenije, temporalnog arteritisa, antifosfolipidnog sindroma, vaskulitisa, poput Wegenerove granulomatoze, Behçetove bolesti, psorijaze, herpetiformnog dermatitisa, pemfigusa vulgarisa, vitiliga, Crohnove bolesti, kolitisa, ulceroznog kolitisa, primarne bilijarne ciroze jetre, autoimunog hepatitisa, autoimunog dijabetesa melitusa ili dijabetesa tip 1, Gravesove bolesti, Hashimotoovog tireoiditisa, autoimunog ooforitisa i orhitisa, autoimunog poremećaja nadbubrežne žlijezde, sistemnog eritematoznog lupusa, polimiozitisa, dermatomiozitisa, ankilozantnog spondilitisa, odbacivanja transplantata, odbacivanja presatka kože, artritisa, bolesti kostiju povezanih s pojačanom resorpcijom kostiju; ileitisa, Barretovog sindroma, sindroma dišnog distresa kod odraslih, kronične opstruktivne bolesti dišnih puteva; distrofije rožnice, trahoma, onhocercijaze, simpatičkog oftalmilitisa, endoftalmilitisa; gingivitisa, periodontitisa; tuberkuloze; lepre; uremičnih komplikacija, nefroze; sklerodermatitisa, psorijaze, kroničnih demijelinizirajućih bolesti živčanog sustava, neurodegeneracije povezane s AIDS-om, Alzheimerove bolesti, zaraznog meningitisa, encefalomijelitisa, Parkinsonove bolesti, Huntingtonove bolesti, amiotrofne lateralne skleroze, virusnog ili autoimunog encefalitisa; autoimunih poremećaja, vaskulitisa izazvanog imunosni kompleksom, sistemnog i

eritematoznog lupusa; sistemnog eritematoznog lupusa (SLE); kardiomiopatije, ishemične bolesti srca, hiperkolesterolemije, ateroskleroze, preeklampsije; kronične insuficijencije jetre, traume mozga i leđne moždine, raka, hematopoetskih tumora limfoidne loze, leukemije, akutne limfocitne leukemije, akutne limfoblastične leukemije, limfoma B-stanica, limfoma T-stanica, Hodgkinovog limfoma, nehodgkinovskog limfoma, limfoma vlasastih stanica i Burkettovog limfoma; hematopoetskih tumora mijeloidne loze, akutnih mijelogenih leukemija, kroničnih mijelogenih leukemija, mijelodisplastičnog sindroma, promijelocitne leukemije; karcinoma mokraćnog mjehura, karcinoma dojke, karcinoma debelog crijeva, karcinoma bubrega, karcinoma jetre, karcinoma pluća, raka malih stanica pluća, raka jednjaka, raka žučnog mjehura, raka jajnika, rak gušterače, raka želuca, raka vrata maternice, rak štitnjače, raka prostate, raka kože, karcinoma pločastih stanica; tumora of mezenhimnog podrijetla, fibrosarkoma, rabdomiosarkoma; tumora središnjeg i perifernog živčanog sustava, astrocitoma, neuroblastoma, glioma, švanoma; melanoma, seminoma, teratokarcinoma, osteosarkoma, pigmentne ksenoderome, keratoaktantoma, raka folikula štitnjače, Kaposijevog sarkoma, kroničnog bronhitisa, kronične limfocitne leukemije, multiplih mijeloma koji uključuju tinjajući multipli mijelom, nesekretornog mijeloma, osteosklerotskog mijeloma, plazmocitne leukemije, solitarnog plazmocitoma, te ekstrapredularnog plazmocitoma, limfoma malih limfocita (SLL), bezbolnog nehodgkinovskog limfoma (I-NHL), akutne limfocitne leukemije (ALL), limfoma stanica plašta (MCL), folikularnog limfoma, Waldestromove makroglobulinemije (WM), limfoma T-stanica, limfoma B-stanica, te difuznog limfoma velikih B-stanica (DLBCL).

12. Spoj namijenjen upotrebi u skladu s patentnim zahtjevom 10, **naznačen time** što se bolest, poremećaj ili stanje povezano s PI3K bira između kronične limfocitne leukemije (CLL), nehodgkinovskog limfoma (NHL), akutne mijeloidne leukemije (AML), multiplog mijeloma (MM), limfoma malih limfocita (SLL), bezbolnog nehodgkinovskog limfoma (I-NHL), akutne limfocitne leukemije (ALL), limfoma stanica plašta (MCL), folikularnog limfoma, Waldestromove makroglobulinemije (WM), limfoma T-stanica, limfoma B-stanica, te difuznog limfoma velikih B-stanica (DLBCL).

13. Spoj namijenjen upotrebi u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 9-12, **naznačen time** što dodatno sadrži najmanje jedno drugo sredstvo protiv raka, protuupalno sredstvo, imunosupresivno sredstvo, steroid, nesteroidno protuupalno sredstvo, antihistaminik, analgetik, ili njihovu smjesu.