



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20240865 T1

HR P20240865 T1

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

(51) MKP:

C07D 295/13 (2006.01)
C07C 211/22 (2006.01)
C07C 233/36 (2006.01)
C07C 233/38 (2006.01)
C07C 235/74 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 11.10.2024.

(21) Broj predmeta: P20240865T

(22) Datum podnošenja : 29.06.2016.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2016039999
Datum podnošenja međunarodne prijave: 29.06.2016.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 16738338.9
Datum podnošenja europske prijave patenta: 29.06.2016.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2017004143
Datum međunarodne objave: 05.01.2017.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3313829 A1
Datum objave europske prijave patenta: 02.05.2018.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3313829 B1
Datum objave europskog patenta: 10.04.2024.

(31) Broj prve prijave: 201562186210 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 29.06.2015. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta: **Acuitas Therapeutics Inc., 6190 Agronomy Road, Suite 402 University of British Columbia - KETR, V6T 1W5 Vancouver, BC, CA**
(72) Izumitelji: **Xinyao Du, 9850 Snowdon Avenue, V7A 2M1 Richmond, BC, CA**
Steven M. Ansell, 201-2010 West 8th Avenue, V6J 1W5 Vancouver, BC, CA

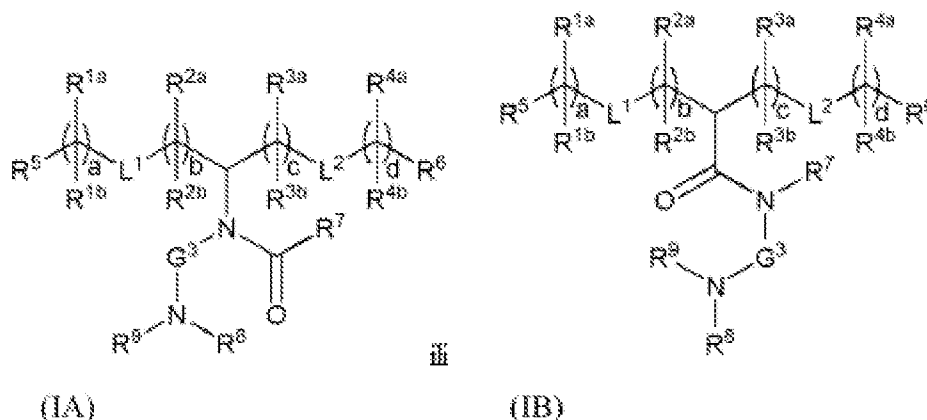
(74) Zastupnik: ZMP IP d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: **LIPIDI I FORMULACIJE LIPIDNIH NANOČESTICA ZA ISPORUKU NUKLEINSKIH KISELINA**

HR P20240865 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Spoj koji ima strukturu formule IA ili IB:



ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, tautomer ili stereoisomer, naznačen time što:

L¹ i L² su svaki neovisno -O(C=O)-, -(C=O)O-, -C(=O)-, -O-, -S(O)_x-, -S-S-, -C(=O)S-, -SC(=O)-, -NR^aC(=O)-, -C(=O)NR^a-, -NR^aC(=O)NR^a-, -OC(=O)NR^a-, -NR^aC(=O)O- ili izravna veza;

G³ je C₁-C₆ alken;

R^a je H ili C₁-C₁₂ alkil;

R^{1a} i R^{1b} su, pri svakom pojavljivanju, neovisno ili: (a) H ili C₁-C₁₂ alkil; ili (b) R^{1a} je H ili C₁-C₁₂ alkil, i R^{1b} zajedno s atomom ugljika na koji je vezan uzet je zajedno sa susjednim R^{1b} i atomom ugljika na koji je vezan da tvori dvostruku vezu ugljik-ugljik;

R^{2a} i R^{2b} su, pri svakom pojavljivanju, neovisno ili: (a) H ili C₁-C₁₂ alkil; ili (b) R^{2a} je H ili C₁-C₁₂ alkil, i R^{2b} zajedno s atomom ugljika na koji je vezan uzet je zajedno sa susjednim R^{2b} i atomom ugljika na koji je vezan da tvori dvostruku vezu ugljik-ugljik;

R^{3a} i R^{3b} su, pri svakom pojavljivanju, neovisno ili: (a) H ili C₁-C₁₂ alkil; ili (b) R^{3a} je H ili C₁-C₁₂ alkil, i R^{3b} zajedno s atomom ugljika na koji je vezan uzet je zajedno sa susjednim R^{3b} i atomom ugljika na koji je vezan da tvori dvostruku vezu ugljik-ugljik;

R^{4a} i R^{4b} su, pri svakom pojavljivanju, neovisno ili: (a) H ili C₁-C₁₂ alkil; ili (b) R^{4a} je H ili C₁-C₁₂ alkil, i R^{4b} zajedno s atomom ugljika na koji je vezan uzet je zajedno sa susjednim R^{4b} i atomom ugljika na koji je vezan da tvori dvostruku vezu ugljik-ugljik;

R⁵ i R⁶ su svaki neovisno H ili metil;

R⁷ je C₆-C₁₆ alkil;

R⁸ i R⁹ su svaki neovisno C₁-C₁₂ alkil; ili R⁸ i R⁹, zajedno s atomom dušika na koji su vezani, tvore 5, 6 ili 7-člani heterociklički prsten;

a, b, c i d su svaki neovisno cijeli broj od 1 do 24; i

x je 0, 1 ili 2,

pri čemu se alkil odnosi na ravnolančani ili razgranati radikal ugljikovodika koji se sastoji samo od atoma ugljika i vodika, koji je zasićen ili nezasićen i može biti supstituiran, i

pri čemu se alken odnosi na ravni ili razgranati divalentni ugljikovodični lanac koji povezuje ostatak molekule s radikalnom skupinom, koja se sastoji samo od ugljika i vodika, koji je zasićen ili nezasićen i izborno je supstituiran.

2. Spoj prema zahtjevu 1, naznačen time što:

a) jedan od L¹ ili L² je -O(C=O)-; ili

b) svaki od L¹ i L² su -O(C=O)-; ili

c) jedan od L¹ ili L² je -(C=O)O-; ili

d) svaki od L¹ i L² je -(C=O)O-; ili

e) jedan od L¹ ili L² je izravna veza; ili

f) svaki od L¹ i L² je izravna veza.

3. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-2, naznačen time što:

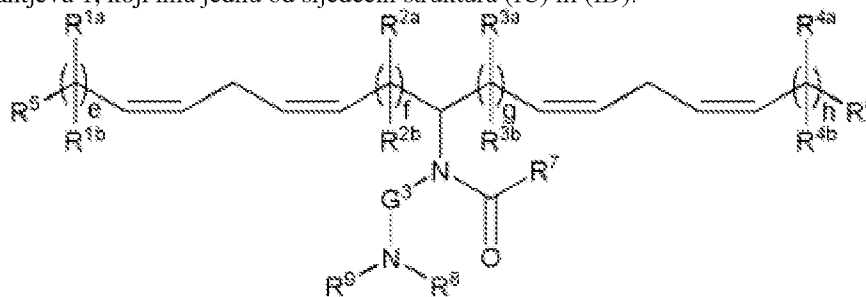
a) za najmanje jedno pojavljivanje R^{1a} i R^{1b}, R^{1a} je H ili C₁-C₁₂ alkil, i R^{1b} zajedno s atomom ugljika na koji je vezan uzet je zajedno sa susjednim R^{1b} i atomom ugljika na koji je vezan tvore dvostruku vezu ugljik-ugljik; ili

b) za najmanje jedno pojavljivanje R^{4a} i R^{4b}, R^{4a} je H ili C₁-C₁₂ alkil, i R^{4b} zajedno s atomom ugljika na koji je vezan uzet je zajedno sa susjednim R^{4b} i atomom ugljika na koji je vezan tvore dvostruku vezu ugljik-ugljik; ili

c) za najmanje jedno pojavljivanje R^{2a} i R^{2b}, R^{2a} je H ili C₁-C₁₂ alkil, i R^{2b} zajedno s atomom ugljika na koji je vezan uzet je zajedno sa susjednim R^{2b} i atomom ugljika na koji je vezan tvore dvostruku vezu ugljik-ugljik; ili

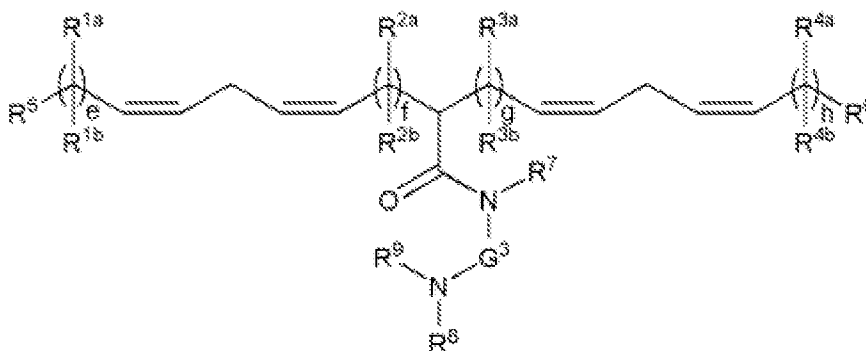
d) za najmanje jedno pojavljivanje R^{3a} i R^{3b} , R^{3a} je H ili C_1 - C_{12} alkil, i R^{3b} zajedno s atomom ugljika na koji je vezan uzet je zajedno sa susjednim R^{3b} i atomom ugljika na koji je vezan tvore dvostruku vezu ugljik-ugljik.

4. Spoj prema zahtjevu 1, koji ima jednu od sljedećih struktura (IC) ili (ID):



(IC)

ili



(ID)

pri čemu su e, f, g i h svaki neovisno cijeli broj od 1 do 12, poželjno pri čemu su e, f, g i h svaki neovisno cijeli broj od 4 do 10.

5. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-3, naznačen time što su a, b, c i d svaki neovisno cijeli broj od 2 do 12, poželjno pri čemu su a, b, c i d svaki neovisno cijeli broj od 5 do 9.

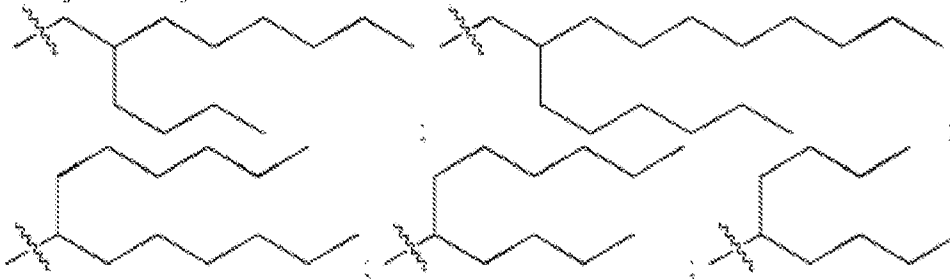
6. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-5, naznačen time što:

- najmanje jedan od R^{1a} , R^{2a} , R^{3a} i R^{4a} je H; ili
- R^{1a} , R^{2a} , R^{3a} i R^{4a} su H pri svakom pojavljivanju; ili
- najmanje jedan od R^{1a} , R^{2a} , R^{3a} i R^{4a} je C_1 - C_8 alkil, poželjno pri čemu C_1 - C_8 alkil je metil, etil, n-propil, izo-propil, n-butil, izo-butil, tert-butil, n-heksil ili n-oktil; ili
- najmanje jedan od R^{1b} , R^{2b} , R^{3b} i R^{4b} je H; ili
- R^{1b} , R^{2b} , R^{3b} i R^{4b} su H pri svakom pojavljivanju.

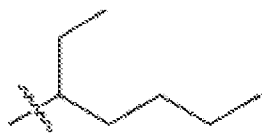
7. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-6, naznačen time što je jedan od R^5 ili R^6 metil, poželjno pri čemu je svaki od R^5 i R^6 metil.

8. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-7, naznačen time što:

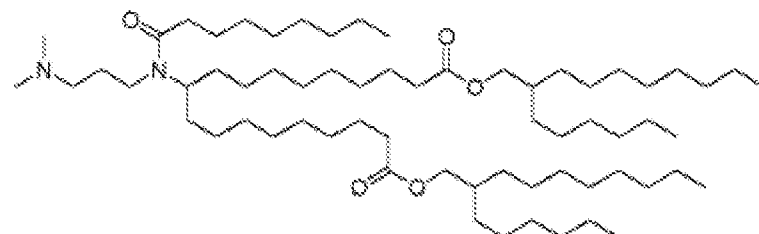
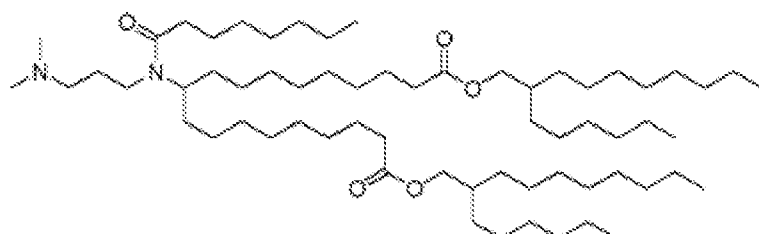
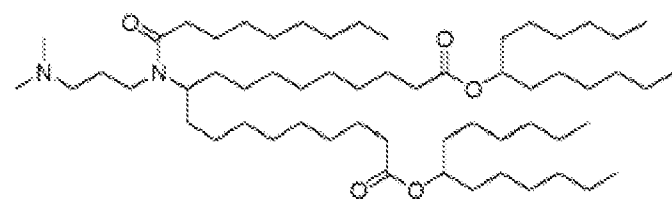
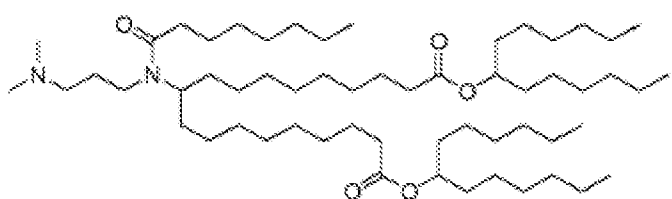
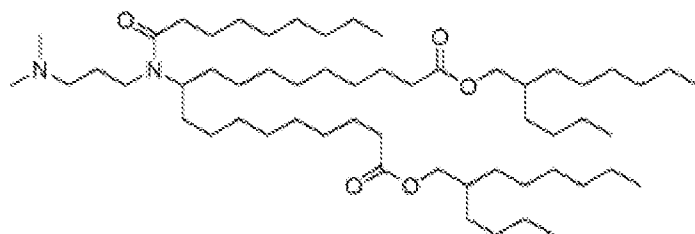
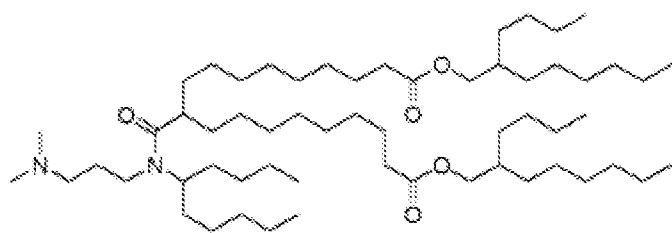
- R^7 je C_6 - C_9 alkil; ili
- R^7 je supstituiran s $-(C=O)OR^b$, $-O(C=O)R^b$, $-C(=O)R^b$, $-OR^b$, $-S(O)_xR^b$, $-S-SR^b$, $-C(=O)SR^b$, $-SC(=O)R^b$, $-NR^aR^b$, $-NR^aC(=O)R^b$, $-C(=O)NR^aR^b$, $-NR^aC(=O)NR^aR^b$, $-OC(=O)NR^aR^b$, $-NR^aC(=O)OR^b$, $-NR^aS(O)_xNR^aR^b$, $-NR^aS(O)_xR^b$ ili $-S(O)_xNR^aR^b$, pri čemu: R^a je H ili C_1 - C_{12} alkil; R^b je C_1 - C_{15} alkil; i x je 0, 1 ili 2, poželjno pri čemu je R^7 supstituiran s $-(C=O)OR^b$ ili $-O(C=O)R^b$, poželjnije gdje je R^b razgranati C_1 - C_{15} alkil, još poželjnije gdje R^b ima jednu od sljedećih struktura:

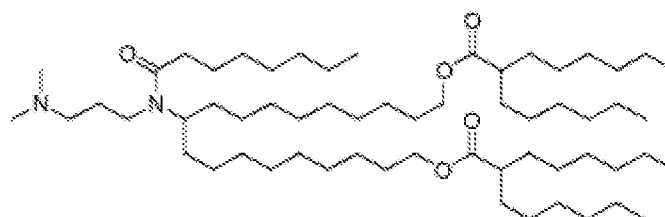
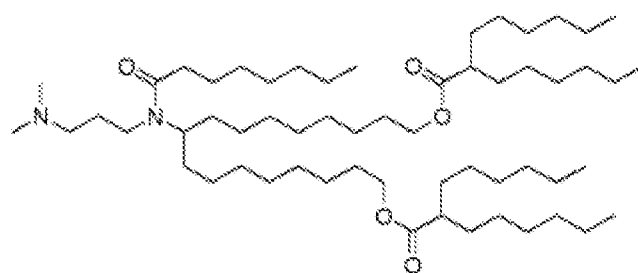
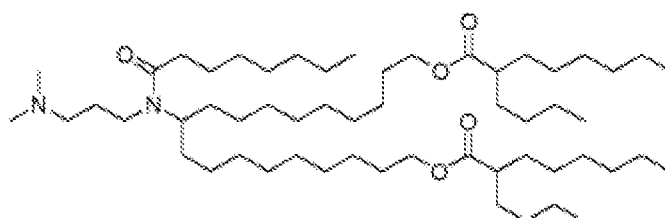
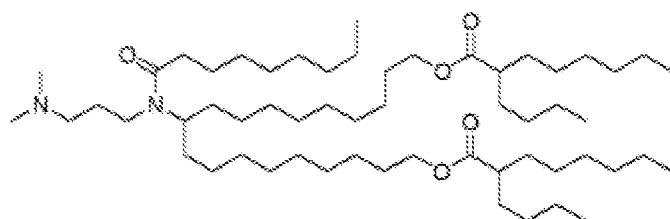
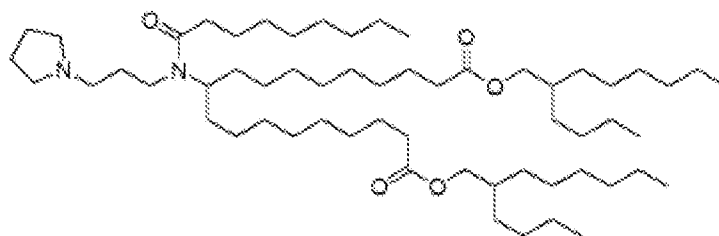
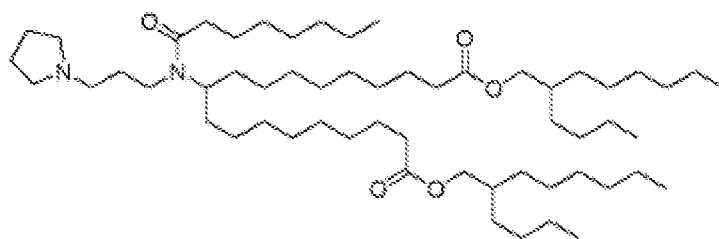


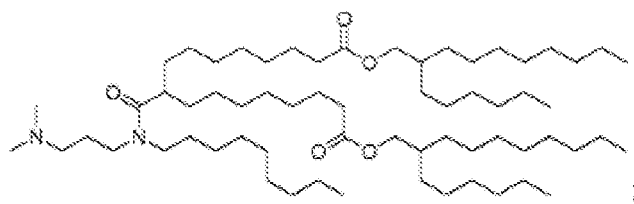
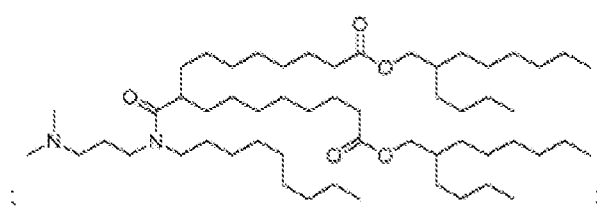
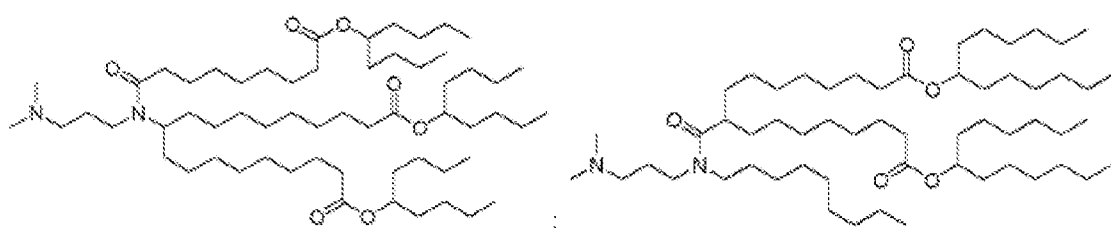
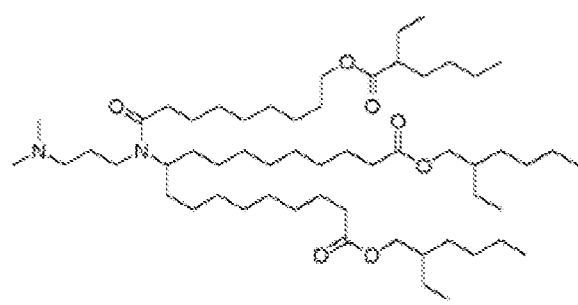
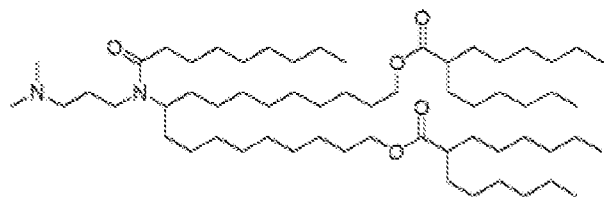
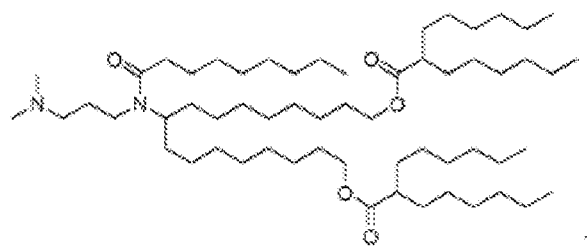
ili

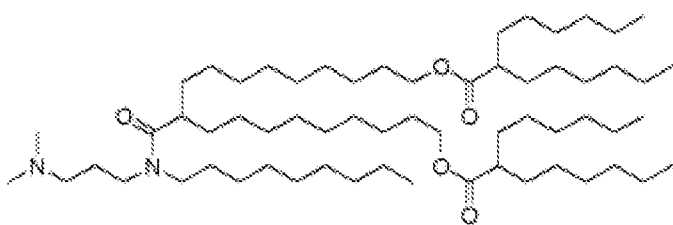
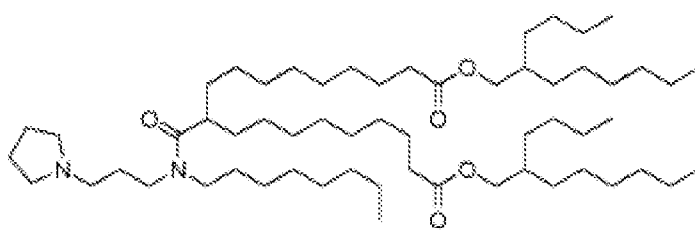
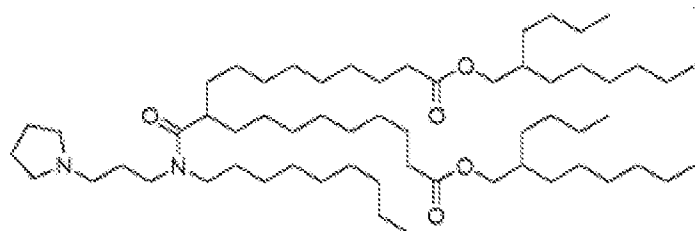
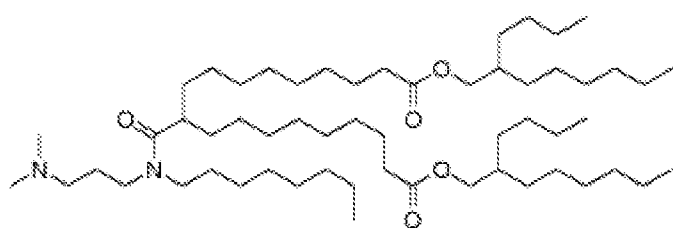
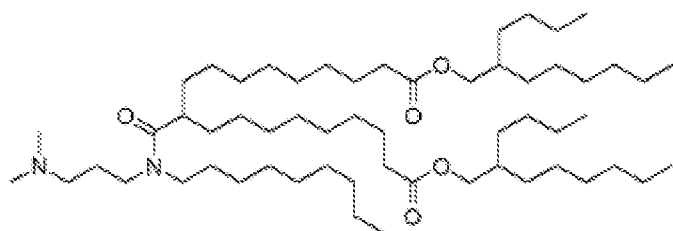
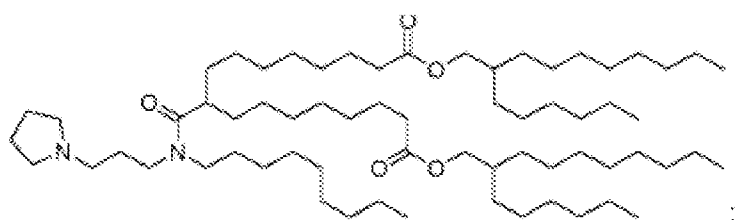


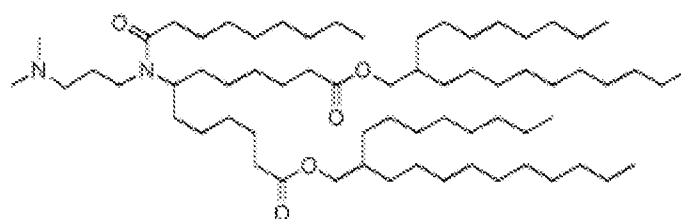
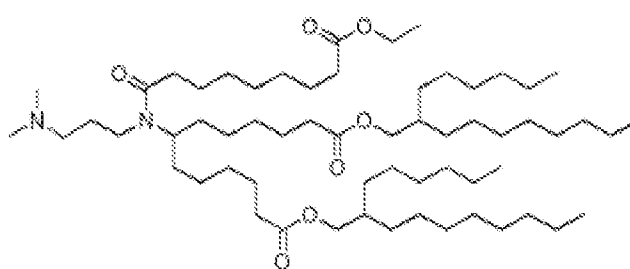
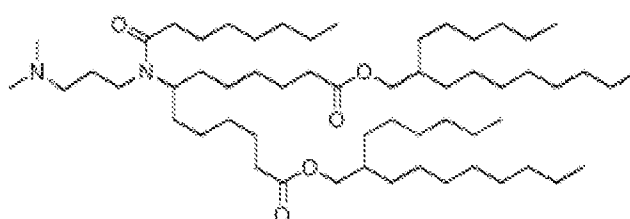
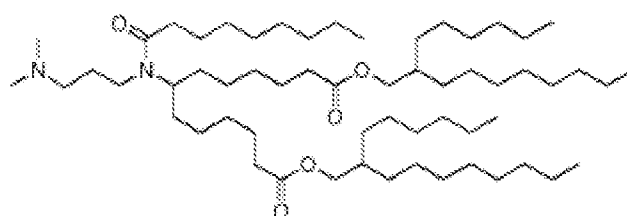
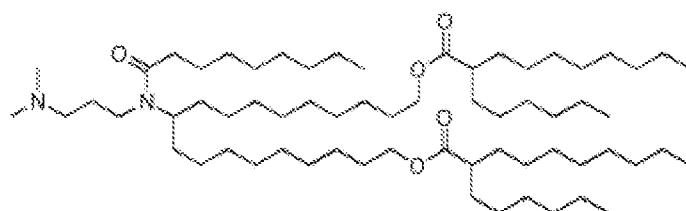
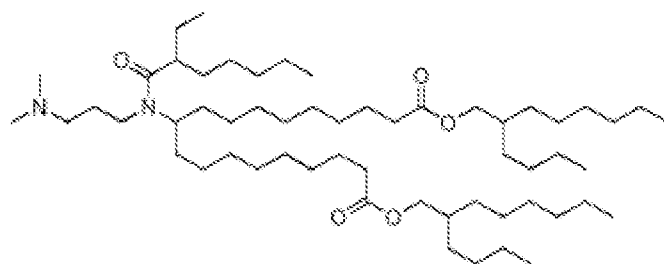
9. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-8, naznačen time što:
- najmanje jedan od R^8 ili R^9 je metil; ili
 - svaki od R^8 i R^9 je metil; ili
 - R^8 i R^9 , zajedno s atomom dušika na koji su vezani, tvore 5, 6 ili 7-člani heterociklički prsten, poželjno pri čemu je heterociklički prsten pirolidinil ili piperazinil.
10. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-9, naznačen time što G^3 je C_2 - C_4 alkilen, poželjno C^3 alkilen.
11. Spoj prema zahtjevu 1, koji ima jednu od sljedećih struktura:

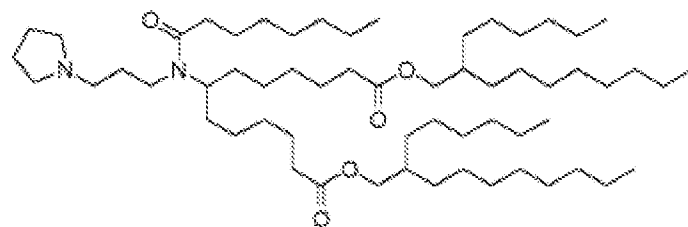
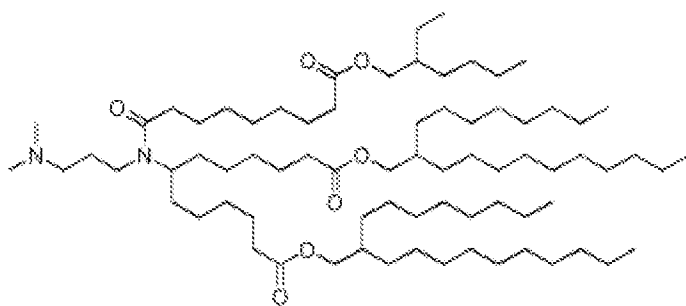
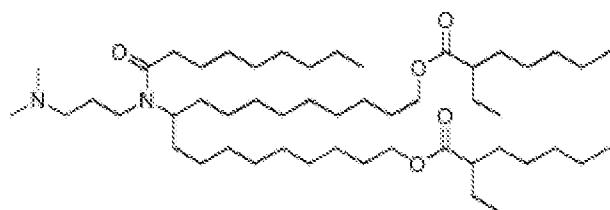
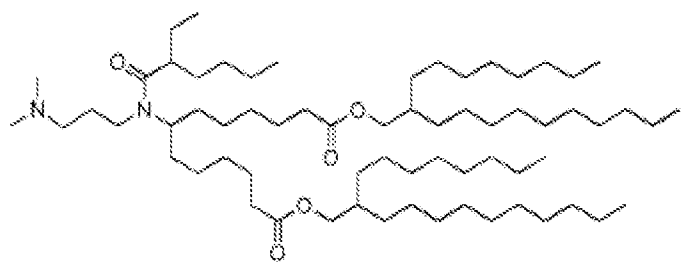




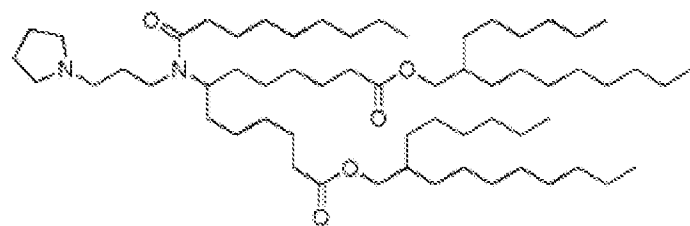




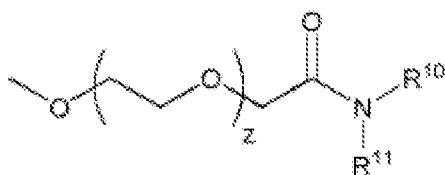




ili



12. Pripravak koji sadrži spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-11 i terapijsko sredstvo, poželjno sadržavajući jedan ili više ekscipijenata odabranih između neutralnih lipida, steroida i lipida konjugiranih s polimerom.
13. Pripravak prema zahtjevu 12, naznačen time što je lipid konjugiran s polimerom pegilirani lipid koji ima sljedeću strukturu (II):



(II)

ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, tautomer ili stereoizomer, naznačen time što:

R^{10} i R^{11} su svaki neovisno ravni ili razgranati, zasićeni ili nezasićeni alkilni lanac koji sadrži od 10 do 30 atoma ugljika, naznačen time što je alkilni lanac izborno prekinut jednom ili više esterskih veza; i

z ima srednju vrijednost u rasponu od 30 do 60.

14. Pripravak prema zahtjevu 13, naznačen time što:
 - a) R^{10} i R^{11} su svaki neovisno ravni, zasićeni alkilni lanci koji sadrže od 12 do 16 atoma ugljika; ili
 - b) prosječni z je oko 45.
- 5 15. Pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 12-14, naznačen time što terapijsko sredstvo sadrži nukleinsku kiselinu, poželjno pri čemu je nukleinska kiselina odabrana između antisens i messenger RNA.
16. Pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 12-15 za uporabu u postupku davanja terapijskog sredstva pacijentu kojem je to potrebno.