



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20230455 T1

HR P20230455 T1

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

(51) MKP:

C07D 515/22 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/4995 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 21.07.2023.

(21) Broj predmeta: P20230455T

(22) Datum podnošenja : 27.04.2018.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2018060868
Datum podnošenja međunarodne prijave: 27.04.2018.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 18720255.1
Datum podnošenja europske prijave patenta: 27.04.2018.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2018197663
Datum međunarodne objave: 01.11.2018.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3615544 A1
Datum objave europske prijave patenta: 04.03.2020.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3615544 B1
Datum objave europskog patenta: 22.03.2023.

(31) Broj prve prijave: 17382228
17382497

(32) Datum podnošenja prve prijave: 27.04.2017.
26.07.2017.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: EP
EP

(73) Nositelj patenta:

**Pharma Mar S.A., Poligono Industrial La Mina Avda. de los Reyes 1
Colmenar Viejo, 28770 Madrid, ES**

(72) Izumitelji:

**Maria Del Carmen Cuevas Marchante, Pharma Mar S.A., Avda. de los
Reyes 1 Pol. Ind. La Mina Colmenar Viejo, 28770 Madrid, ES
Andres Francesch Solloso, Pharma Mar S.A., Avda. de los Reyes 1 Pol.
Ind. La Mina Colmenar Viejo, 28770 Madrid, ES
Valentin Martinez Barrasa, Pharma Mar S.A., Avda. de los Reyes 1 Pol.
Ind. La Mina Colmenar Viejo, 28770 Madrid, ES**

(74) Zastupnik:

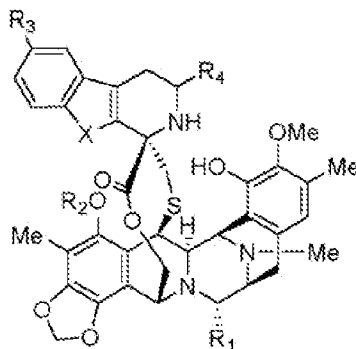
MSA IP d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: **ANTITUMORSKI SPOJEVI**

HR P20230455 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Spoj sa formulom IC, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili ester:



IC

pri čemu:

X je -NH-;

R₁ je -OH ili -CN;

R₂ je -C(=O)R^a grupa;

R₃ je vodik ili -OR^b grupa;

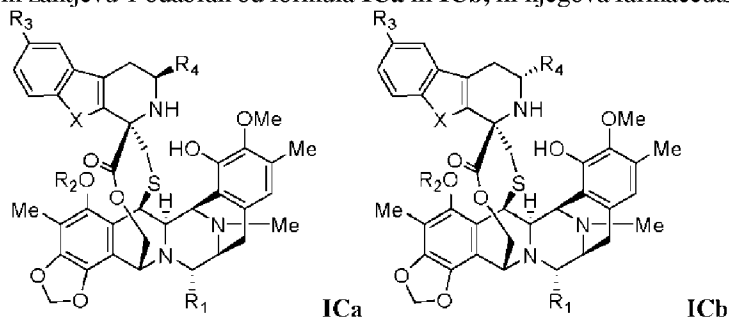
R₄ je odabran od -CH₂OH i -CH₂O-(C=O)R^c;

R^a je odabran od vodika, supstituiranog ili nesupstituiranog C₁-C₁₂ alkila, supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkenila, i supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkinila;

R^b je odabran od supstituiranog ili nesupstituiranog C₁-C₁₂ alkila, supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkenila i supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkinila; i

R^c je odabran od supstituiranog ili nesupstituiranog C₁-C₁₂ alkila, supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkenila, i supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkinila.

2. Spoj prema patentnom zahtjevu 1 odabran od formula ICa ili ICb, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili ester:



pri čemu:

X je -NH-;

R₁ je -OH ili -CN;

R₂ je -C(=O)R^a grupa;

R₃ je vodik ili -OR^b grupa;

R₄ je odabran od -CH₂OH i -CH₂OC(=O)R^c;

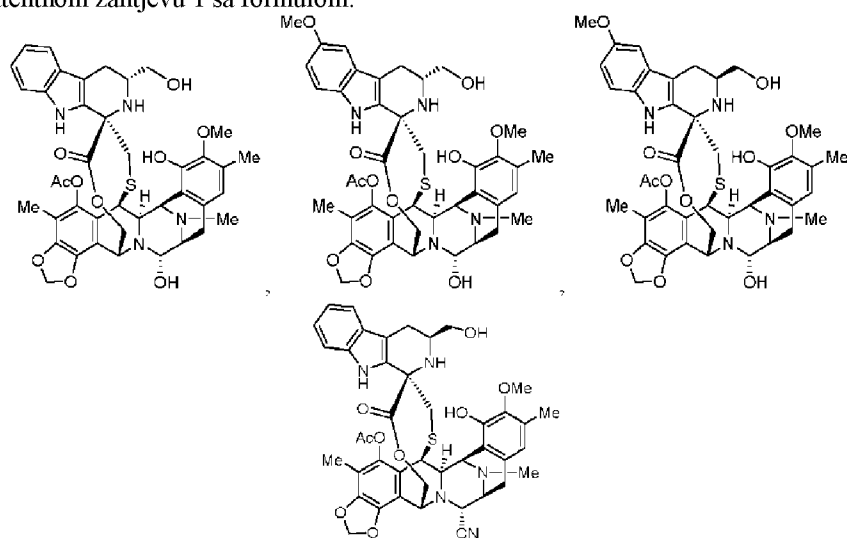
R^a je odabran od vodika, supstituiranog ili nesupstituiranog C₁-C₁₂ alkila, supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkenila, i supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkinila; i

R^b je odabran od supstituiranog ili nesupstituiranog C₁-C₁₂ alkila, supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkenila, i supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkinila; i

R^c je odabran od supstituiranog ili nesupstituiranog C₁-C₁₂ alkila, supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkenila, i supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkinila.

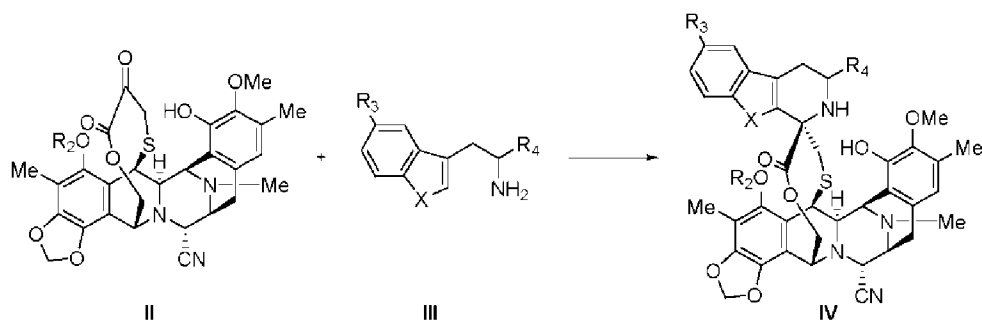
3. Spoj prema patentnom zahtjevu 1 ili 2, pri čemu R₄ je odabran od -CH₂OH i -CH₂O(C=O)R^c pri čemu R^c je supstituirani ili nesupstituirani C₁-C₆ alkil; poželjno pri čemu je R^c odabran od supstituiranog ili nesupstituiranog metila, supstituiranog ili nesupstituiranog etila, supstituiranog ili nesupstituiranog *n*-propila, supstituiranog ili nesupstituiranog izopropila, supstituiranog ili nesupstituiranog *n*-butila, supstituiranog ili nesupstituiranog izobutila, supstituiranog ili nesupstituiranog *sek*-butila, i supstituiranog ili nesupstituiranog *terc*-butila; pri čemu je dalje poželjno R^c metil.
4. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 3 pri čemu R₄ je -CH₂OH.
5. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4, pri čemu R₁ je -OH.

6. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 5, pri čemu R_2 je $-C(=O)R^a$ grupa pri čemu R^a je supstituirani ili nesupstituirani C_1-C_6 alkil; pri čemu je poželjno R^a odabran od supstituiranog ili nesupstituiranog metila, supstituiranog ili nesupstituiranog etila, supstituiranog ili nesupstituiranog *n*-propila, supstituiranog ili nesupstituiranog izopropila, supstituiranog ili nesupstituiranog *n*-butila, supstituiranog ili nesupstituiranog izobutila, supstituiranog ili nesupstituiranog sek-butila i supstituiranog ili nesupstituiranog terc-butila, pri čemu je poželjno R_2 acetil.
7. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 6, pri čemu R_3 je vodik ili $-OR^b$ pri čemu R^b je supstituirani ili nesupstituirani C_1-C_6 alkil; pri čemu je poželjno R^b odabran od supstituiranog ili nesupstituiranog metila, supstituiranog ili nesupstituiranog etila, supstituiranog ili nesupstituiranog *n*-propila, supstituiranog ili nesupstituiranog izopropila, supstituiranog ili nesupstituiranog *n*-butila, supstituiranog ili nesupstituiranog izobutila, supstituiranog ili nesupstituiranog sek-butila i supstituiranog ili nesupstituiranog terc-butila, pri čemu poželjno R_3 je vodik.
8. Spoj prema patentnom zahtjevu 7 pri čemu R_3 je $-OR^b$ pri čemu R^b je supstituirani ili nesupstituirani C_1-C_6 alkil; pri čemu je poželjno R^b odabran od supstituiranog ili nesupstituiranog metila, supstituiranog ili nesupstituiranog etila, supstituiranog ili nesupstituiranog *n*-propila, supstituiranog ili nesupstituiranog izopropila, supstituiranog ili nesupstituiranog *n*-butila, supstituiranog ili nesupstituiranog izobutila, supstituiranog ili nesupstituiranog sek-butila i supstituiranog ili nesupstituiranog terc-butila, poželjno pri čemu R_3 je metoksi.
9. Spoj prema patentnom zahtjevu 1 sa formulom:



ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili ester.

10. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 9, pri čemu je sol odabrana od hidroklorida, hidrobromida, hidroiodida, sulfata, nitrata, fosfata, acetata, trifluoroacetata, maleata, fumarata, citrata, oksalata, sukcinata, tartrata, malata, mandelata, metan sulfonata, *p*-toluen sulfonata, natrija, kalija, kalcija, amonija, etilendiamina, etanolamina, *N,N*-dialkilenetanolamina, trietanolamina i baznih aminokiselina.
11. Farmaceutska kompozicija koja sadrži spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 10 ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol ili ester i farmaceutski prihvatljiv nosač.
12. Dozni oblik koji sadrži farmaceutsku kompoziciju prema patentnom zahtjevu 11.
13. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 10, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili ester, ili kompozicija prema patentnom zahtjevu 11, ili dozni oblik prema patentnom zahtjevu 12, za primjenu kao lijek.
14. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 10, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili ester, kompozicija prema patentnom zahtjevu 11, ili dozni oblik prema patentnom zahtjevu 12, za primjenu u liječenju raka.
15. Spoj, kompozicija ili dozni oblik za primjenu prema patentnom zahtjevu 14, pri čemu je rak odabran od raka pluća uključujući nesitnostanični rak pluća i sitnostanični rak pluća, raka debelog crijeva, kolorektalnog raka, raka dojke, raka gušterače, sarkoma, raka jajnika, raka prostate i raka želuca; pri čemu je poželjno rak odabran od raka pluća uključujući nesitnostanični rak pluća i sitnostanični rak pluća, raka dojke, raka gušterače i kolorektalnog raka.
16. Proces dobivanja spoja kako je definirano u bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 10 ili njegove farmaceutski prihvatljive soli ili estera:
koji obuhvaća korak reagiranja spoja formule II sa spojem formule III da se dobije spoj formule IV:



pri čemu (gdje je dozvoljeno mogućim supstituentnim grupama):

X je -NH-;

R₂ je -C(=O)R^a grupa;

R₃ je vodik ili -OR^b grupa;

R₄ je odabran od -CH₂OH i -CH₂OC(=O)R^c;

R^a je odabran od vodika, supstituiranog ili nesupstituiranog C₁-C₁₂ alkila, supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkenila, supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkinila;

R^b je odabran od supstituiranog ili nesupstituiranog C₁-C₁₂ alkila, supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkenila, i supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkinila; i

R^c je odabran od supstituiranog ili nesupstituiranog C₁-C₁₂ alkila, supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkenila, i supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkinila;

i koji po izboru obuhvaća dodatni korak zamjene cijano grupe u spoju formule IV sa hidroksi grupom da se dobije spoj formule IC, pri čemu R₁ je OH.

17. Komplet koji sadrži terapijski efikasnu količinu spoja prema bilo kojem patentom zahtjevu 1 do 10 ili njegove farmaceutski prihvatljive soli ili estera i farmaceutski prihvatljiv nosač; komplet koji po izboru dalje sadrži uputstva za primjenu spoja u liječenju raka, i poželjnije raka odabranog od raka pluća, uključujući nesitnostanični rak pluća i sitnostanični rak pluća, raka debelog crijeva, raka dojke, raka gušterače, sarkoma, raka jajnika, raka prostate, kolorektalnog raka i raka želuca.