



(19) REPUBLIKA HRVATSKA  
DRŽAVNI ZAVOD ZA  
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator  
dokumenta:



HR P20210484 T1

HR P20210484 T1

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

(51) MKP:

**A61K 31/4164** (2006.01)  
**A61K 31/352** (2006.01)      **A61K 45/06** (2006.01)  
**A61P 31/00** (2006.01)      **A61P 31/08** (2006.01)  
**A61P 31/06** (2006.01)      **A61P 31/04** (2006.01)  
**A61K 31/427** (2006.01)      **A61K 31/422** (2006.01)  
**A61K 31/4196** (2006.01)      **A61K 31/4188** (2006.01)  
**A61K 31/4184** (2006.01)      **A61K 31/4178** (2006.01)  
**A61K 31/4192** (2006.01)      **C07D 403/04** (2006.01)  
**C07D 405/04** (2006.01)      **C07D 409/04** (2006.01)  
**C07D 417/04** (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 25.06.2021.

(21) Broj predmeta: P20210484T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 24.03.2021.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2015078587  
Datum podnošenja međunarodne prijave: 03.12.2015.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 15804777.9  
Datum podnošenja europske prijave patenta: 03.12.2015.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2016087618  
Datum međunarodne objave: 09.06.2016.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3226858 A1  
Datum objave europske prijave patenta: 11.10.2017.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3226858 B1  
Datum objave europskog patenta: 03.02.2021.

(31) Broj prve prijave: 14196335

(32) Datum podnošenja prve prijave: 04.12.2014.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: EP

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

**Procomcure Biotech GmbH, Breitwies 1, 5303 Thalgau, AT**  
**Kamil Önder, Schwanenstrasse 21, 5201 Seekirchen, AT**  
**Roelf Datema, Kortnaerkade 6L, 2518 AX Den Haag, NL**  
**Dale Mitchell, Newerne, Nats Lane, Wendens Ambo, Saffron Walden,**  
**Essex CB11 4LQ, GB**  
**Ivan Kondratov, I. Kudri str. 31, Apt. 17, 01042 Kyiv, UA**

(74) Zastupnik:

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

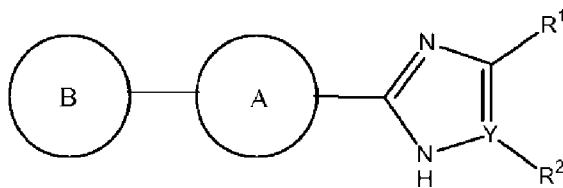
(54) Naziv izuma:

**ANTIMIKROBNA SREDSTVA KOJA SE TEMELJE NA IMIDAZOLU**

HR P20210484 T1

## PATENTNI ZAHTJEVI

1. Spoj koji se sastoji od strukturne skupine formule (I) ili farmaceutski prihvatljive soli navedenog spoja, za upotrebu kao lijek



(I)

5 pri čemu

(i) Y je C;

(ii) R<sup>1</sup> je odabran iz skupine koja sadrži:

10 H, -CH<sub>3</sub>, C<sub>2do6</sub>alkil, C<sub>3do6</sub>cikloalkil, halogen, -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> gdje n je cijeli broj od 1 do 3, benzil po izboru supstituiran na fenilnom prstenu, heteroaril, i aril, i

R<sup>2</sup> odabran je iz skupine koja sadrži:

15 H, -CH<sub>3</sub>, C<sub>2do6</sub>alkil, C<sub>3do6</sub>cikloalkil, halogen, -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> gdje n je cijeli broj od 1 do 3, uz uvjet da najmanje jedan od R<sup>1</sup> ili R<sup>2</sup> posjeduje 3 ili više ugljikovih atoma;

ili

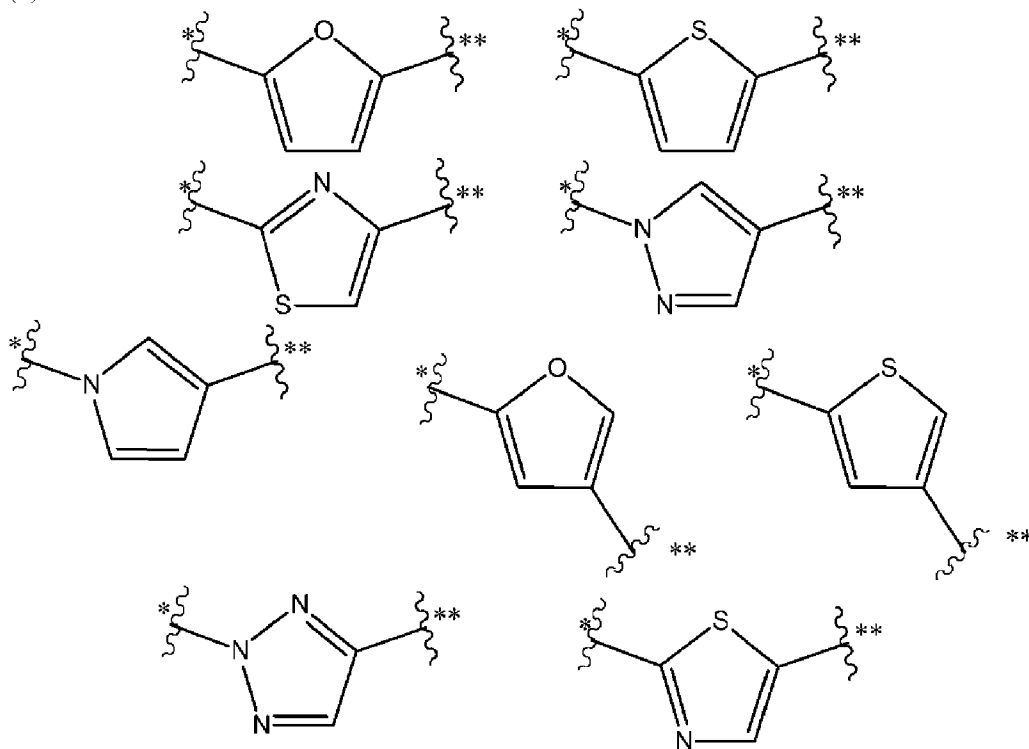
20 R<sup>1</sup> i R<sup>2</sup> su povezani tako da tvore četiri-, pet- ili šesteročlani nearomatski karbociklički prsten tako osiguravajući kondenzirani biciklički dio u kojem je jedan ili više ugljikovih atoma u prstenu koji sadrži skupine R<sup>1</sup> i R<sup>2</sup> po izboru zamijenjen s heteroatomom odabranim od O, N, ili S, i gdje je jedan ili više atoma prstena koji sadrži skupine R<sup>1</sup> i R<sup>2</sup> po izboru supstituiran s jednim ili više supstituenata neovisno odabranih iz skupine koju čine -CH<sub>3</sub>, C<sub>2do4</sub>alkil, halogen, hidroksil, -OCH<sub>3</sub>, -OC<sub>2do4</sub>alkil, etinil, -OCF<sub>3</sub>, i -CF<sub>3</sub>; uz uvjet da R<sup>1</sup> i R<sup>2</sup> ne mogu biti spojeni da tvore potpuno aromatski kondenzirani biciklički dio, tj. biciklički spoj u kojem su oba prstena aromatski;

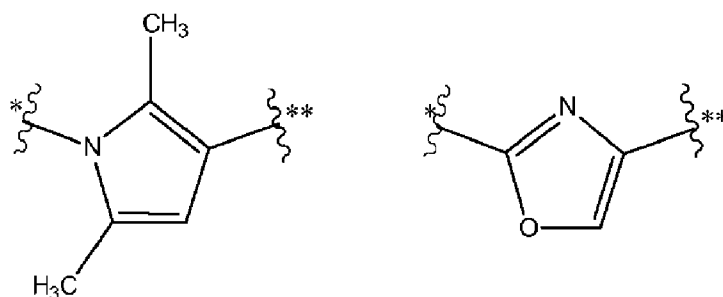
i

(iii) A je 5-eročlani heteroaril i odabran je iz skupine koja sadrži

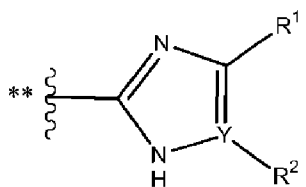
25 (a) pirolil, imidazolil, izoksazolil, tiazolil, izotiazolil, triazolil, oksadiazolil, tiadiazolil, i

(b)

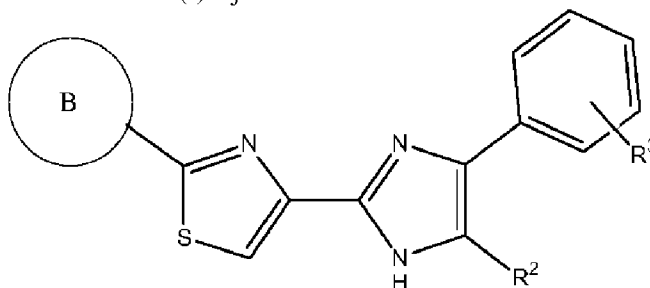




gdje \* je točka spajanja na odgovarajući način obilježen atom na B i \*\* je točka spajanja na odgovarajući način obilježen atom na



- 5 i pri čemu je aromatski prsten od A po izboru supstituiran s jednim ili više supstituenata neovisno odabranih od -CH<sub>3</sub>, C<sub>2do4</sub>alkil, halogen, -OCH<sub>3</sub>, i -OC<sub>2do4</sub>alkil, poželjno supstituiran s jednim ili više supstituenata neovisno odabranih od -CH<sub>3</sub>, C<sub>2do4</sub>alkil, i halogen, najpoželjnije s jednim ili više -CH<sub>3</sub> supstituenata; i (iv) B je aril, heteroaril, biciklički sustav koji sadrži najmanje jedan aromatski prsten, ili stiril; pri čemu struktura s formulom (I) nije



(III 2c)

10

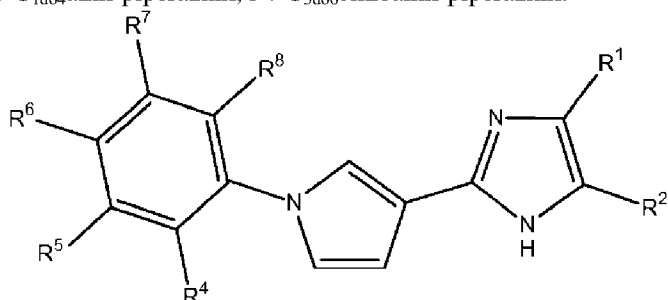
pri čemu R<sup>2</sup> je H; i pri čemu

kada R<sup>2</sup> je H u strukturi s formulom (I), A ne može biti tiazolil; i pri čemu

15

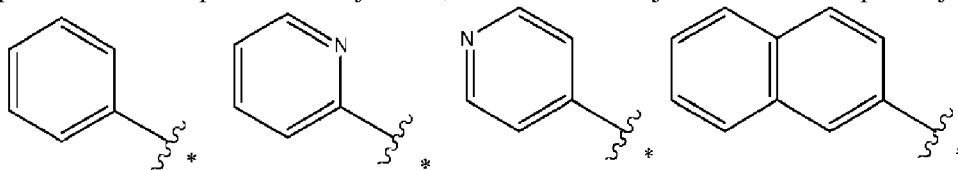
kada strukturna skupina formule (I) ima strukturu prikazanu u formuli (III 3e), prsten koji odgovara A-prstenu iz formule (I) može biti po izboru supstituiran, i kada je supstituiran, supstituiran je s jednim ili više supstituenata koji su neovisno odabrani iz niza koji čine -CH<sub>3</sub>, C<sub>2do4</sub>alkil, halogen, -OCH<sub>3</sub>, i -OC<sub>2do4</sub>alkil; R<sup>1</sup> i R<sup>2</sup> su kako je definirano za formulu (I) i R<sup>4</sup> do R<sup>8</sup> su neovisno odabrani iz skupine koju čine H, -CH<sub>3</sub>, C<sub>2-4</sub>alkil, halogen, hidroksil -OCH<sub>3</sub>, -OC<sub>2do4</sub>alkil, -CF<sub>3</sub>, -NH<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>OH, -CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CO<sub>2</sub>C<sub>2do4</sub>alkil, -CO<sub>2</sub>H, -N(alkil)<sub>2</sub> gdje su dvije alkilne skupine neovisno odabrane od -CH<sub>3</sub> ili C<sub>2do4</sub>alkil, -NH(alkil) gdje je alkilna skupina odabrana iz niza koji čine -CH<sub>3</sub> ili C<sub>2do4</sub>alkil, 4-morfolinil, 1-piperidinil, 4H-piperazinil, 4-C<sub>1do4</sub>alkil-piperazinil, i 4-C<sub>3do6</sub>cikloalkil-piperazinil.

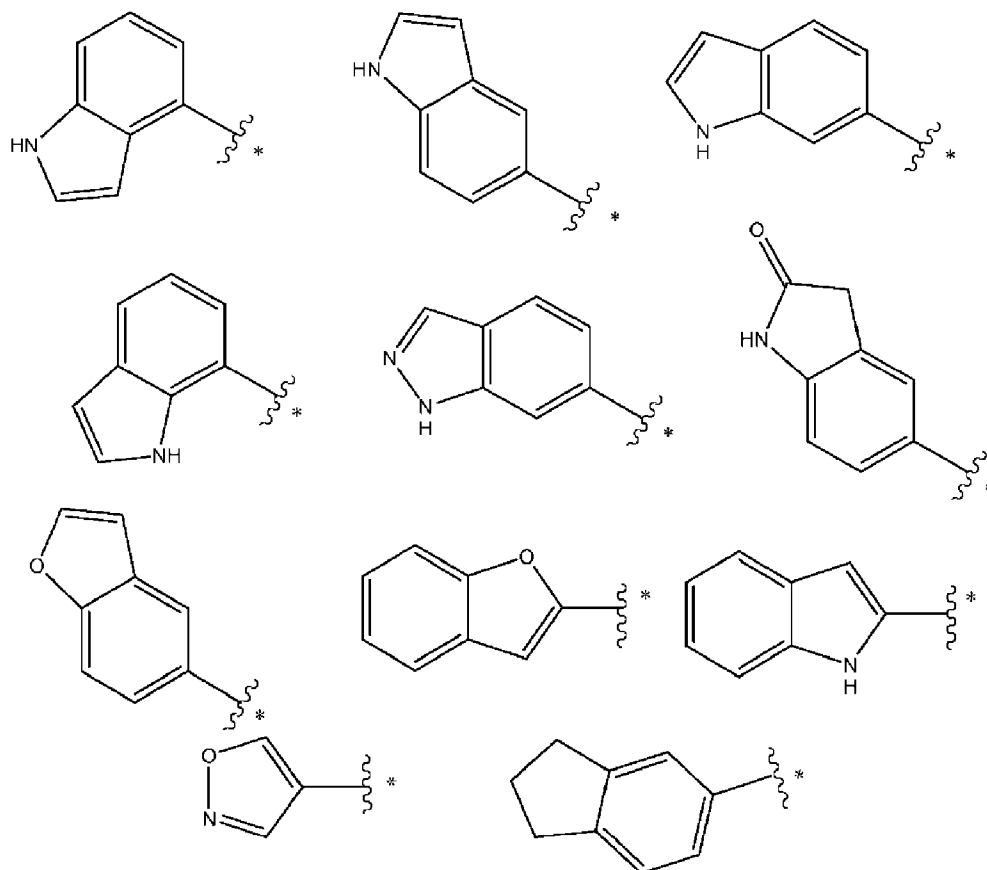
20



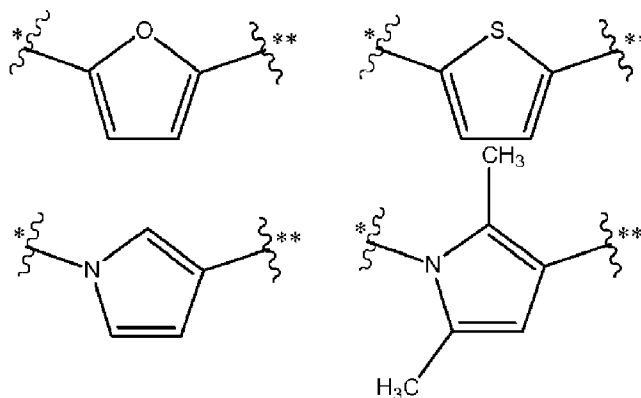
(III 3e)

2. Spoj za upotrebu u skladu s patentnim zahtjevom 1, naznačen time što je B odabran iz skupine koja sadrži

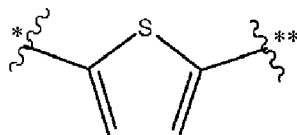




- gdje \* je točka spajanja na odgovarajući način obilježen atom na A; i pri čemu B je po izboru supstituiran.
- 5 3. Spoj za upotrebu prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, naznačen time što je skupina A odabrana između od formula

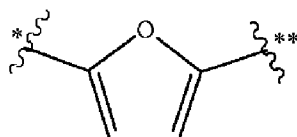


i poželjno je



10

, ili

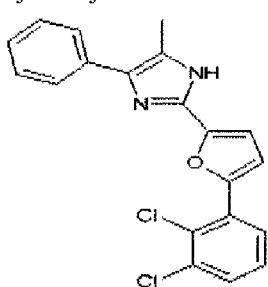


pri čemu su \* i \*\* kako je definirano gore.

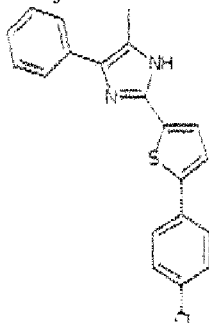
- 15 4. Spoj za upotrebu u skladu s bilo kojim od prethodnih patentnih zahtjeva, naznačen time što B je fenilni prsten po izboru supstituiran s jednim ili više supstituenata neovisno odabranih iz skupine koju čine -CH<sub>3</sub>, C<sub>2do4</sub>alkil, halogen, hidroksil, -OCH<sub>3</sub>, -OC<sub>2do4</sub>alkil, -CF<sub>3</sub>, -OCF<sub>3</sub>, -NH<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>OH, -CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CO<sub>2</sub>C<sub>2do4</sub>alkil, -CO<sub>2</sub>H, -N(alkil)<sub>2</sub> gdje su dvije alkilne skupine neovisno odabrane od -CH<sub>3</sub> ili C<sub>2do4</sub> alkila, -NH(alkil) gdje je alkilna skupina odabrana od skupine koji čine -CH<sub>3</sub> ili C<sub>2do4</sub>alkil, 4-morfolinil, 1-piperidinil, 4H-piperazinil, 4-C<sub>1do4</sub>alkil-piperazinil, i 4-C<sub>3do6</sub>cikloalkil-piperazinil, poželjno neovisno odabrana iz skupine koju čine

H, -CH<sub>3</sub>, C<sub>2do4</sub>alkil, izo-propil, tert-butil, halogen pri čemu je halogen poželjno F ili Cl ili Br, hidroksil, -OCH<sub>3</sub>, -CF<sub>3</sub>, -OCF<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, i 4-metilpiperazinil, poželjnije neovisno odabrana iz skupine koju čine H, -CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, izo-propil, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, halogen pri čemu je halogen poželjno F ili Cl ili Br, -OCH<sub>3</sub>, -CF<sub>3</sub>, i -OCF<sub>3</sub>.

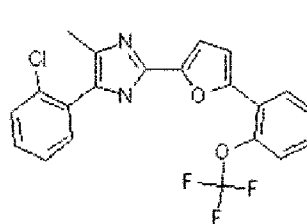
5. Spoj za upotrebu u skladu s bilo kojim od prethodnih patentnih zahtjeva, naznačen time što R<sup>1</sup> je fenil supstituiran s jednim ili više supstituenata neovisno odabranih iz skupine koju čine -CH<sub>3</sub>, C<sub>2do4</sub>alkil, halogen, hidroksil, -OCH<sub>3</sub>, -OC<sub>2do4</sub>alkil, etinil, -OCF<sub>3</sub>, i -CF<sub>3</sub>, poželjnije s jednim ili više supstituenata neovisno odabranih iz skupine koju čine -CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -OH, -CF<sub>3</sub>, -OCF<sub>3</sub>, etinil, i halogen, pri čemu je halogen poželjno F ili Cl ili Br, najpoželjnije s jednim ili više supstituenata neovisno odabranih iz skupine koju čine -CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CF<sub>3</sub>, -OCF<sub>3</sub>, etinil, i halogen, pri čemu je halogen poželjno F ili Cl ili Br.
6. Spoj za upotrebu u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 5, naznačen time što R<sup>1</sup> je aril, heteroaril, ili benzil ili benzil supstituiran na fenilnom prstenu, i R<sup>2</sup> je odabran od H, -CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, i halogena gdje je halogen poželjno Cl.
7. Spoj kako je definiran u bilo kojem od zahtjeva 1 do 6 za upotrebu u liječenju mikrobne infekcije i/ili poremećaja, boli ili bolesti uzrokovane barem djelomično s mikrobnom infekcijom, naročito gdje je navedena mikrobna infekcija bakterijska infekcija i naročito bakterijska infekcija uzrokovana barem djelomično s jednom ili više Gram-pozitivnih bakterijskih vrsti, naročito pri čemu navedena jedna ili više Gram-pozitivnih bakterijskih vrsti uključuju Gram-pozitivne bakterijske vrste otporne na postojeće antibiotike, uključujući naročito streptokoke otporne na više lijekova, stafilokoke otporne na više lijekova ili enterokoke otporne na više lijekova, pri čemu spomenute mikrobiološke infekcije mogu uključivati mješovite infekcije koje uključuju obje gram-pozitivne bakterijske vrste rezistentne na i gram-pozitivne bakterijske vrste rezistentne na postojeće antibiotike i/ili mješavinu bakterijskih vrsta koja obuhvaća najmanje jednu bakterijsku vrstu koja pokazuje otpornost na postojeće terapije; i pri čemu su navedeni postojeći antibiotici i postojeće terapije odabrani između jednog ili više članova skupine antibiotika koja se sastoji od cefalosporina, kinolona, makrolida, vankomicina, daptomicina, linezolida, moenomocina, platensimicina, i beta-laktamskih antibiotika uključujući peniciline.
8. Spoj kako je definiran u bilo kojem od zahtjeva 1 do 6 za upotrebu kao antibiotik za liječenje bakterijske infekcije i/ili poremećaja, boli ili bolesti uzrokovane barem djelomično s bakterijskom infekcijom, navedena bakterijska infekcija je poželjno odabrana od jedne ili više infekcija i zaraznih bolesti s popisa koji uključuje infekcije respiratornog trakta, komplicirane infekcije kože i mekog tkiva, komplicirane intraabdominalne infekcije, upale pluća stečene u društvu, upale pluća stečene u bolnici, upale pluća povezane s respiratorom, infekcija mokraćnog sustava, bakterijskog meningitisa, infektivnog endokarditisa, sepse, osteomijelitisa, septičkog artritisa, septikemije, antraksa, osteomijelitisa, tuberkuloze, gube, nekrotizirajućeg fasciitisa, skarlatine, reumatske groznice, postporodajne groznice, i sindroma streptokoknog toksičnog šoka, i dodatnih bolničkih infekcija, na primjer infekcija uzrokovanih uporabom intravaskularnih katetera.
9. Farmaceutski pripravak, naznačen time što sadrži spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 8 i farmaceutski prihvatljiv nosač.
10. Spoj kao što je definiran u bilo kojem od zahtjeva 1 do 6 za upotrebu u liječenju mikrobne infekcije i/ili poremećaja, boli ili bolesti uzrokovane s mikrobnom infekcijom ili barem djelomično s mikrobnom infekcijom, navedena mikrobna infekcija je bakterijska infekcija uzrokovana sa ili barem djelomično sa *Staphylococcus aureus* rezistentnom na daptomicin i rezistentnom na meticilin.
11. Kombinacija najmanje jednog spoja kako je definiran u bilo kojem od zahtjeva 1 do 6 i najmanje jednog inhibitora biosinteze bakterijskih lipida, navedeni inhibitor je platensimicin, naznačena time što je za upotrebu za liječenje mikrobne infekcije i/ili poremećaja, boli ili bolesti uzrokovane s mikrobnom infekcijom ili barem djelomično s mikrobnom infekcijom, naročito gdje je navedena mikrobna infekcija bakterijska infekcija, naročito bakterijska infekcija uzrokovana sa ili barem djelomično sa *Staphylococcus aureus* rezistentnom na meticilin.
12. Kombinacija za upotrebu kao što je definirano u patentnom zahtjevu 11, naznačena time što je kombinacija najmanje jednog spoja kako je definirano u bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 6 i najmanje jednog inhibitora biosinteze bakterijskih lipida, navedeni inhibitor je platensimicin, osigurana kombiniranjem dva aktivna sredstva u jednoj formulaciji prije doziranja ili odvojenim doziranjem dvaju aktivnih sredstava.
13. Spoj ili kombinacija za upotrebu kao što je definirano u bilo kojem od patentnih zahtjeva 10 do 12, naznačen time što je spoj kako je definiran u bilo kojem od zahtjeva 1 do 6 odabran od



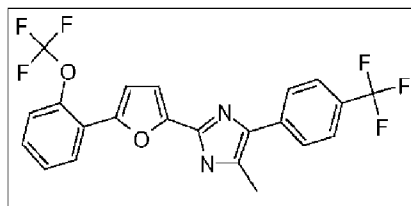
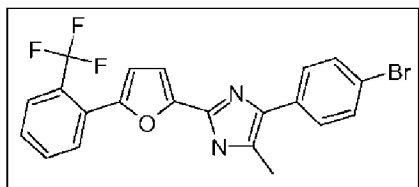
2



6

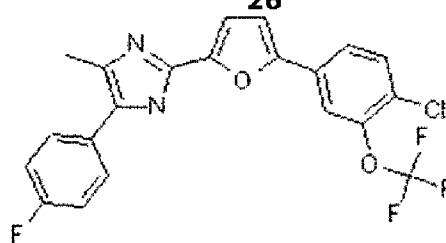
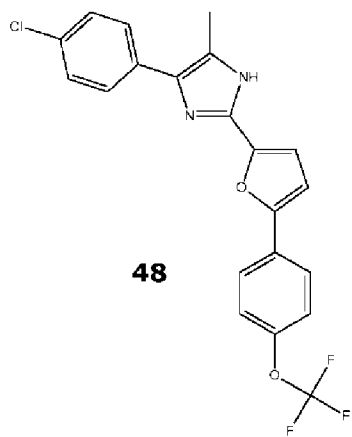


19



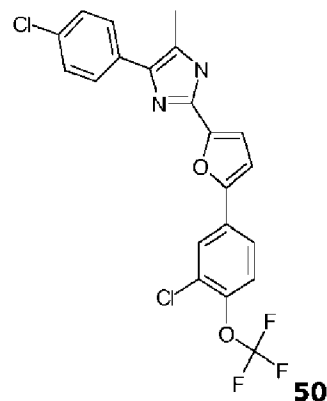
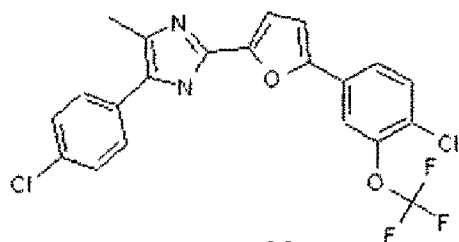
**25**

**26**



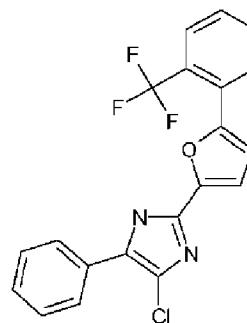
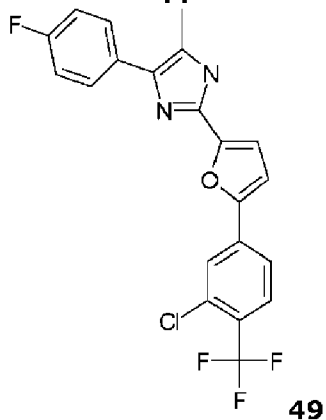
**48**

**43**



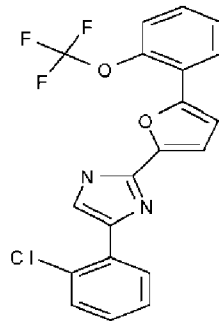
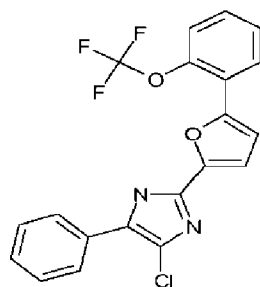
**44**

**50**



**49**

**65**



**64**

**68**

ili njihove kombinacije.

14. Spoj ili kombinacija za upotrebu kao što je definirano u patentnom zahtjevu 13, naznačen time što je spoj kako je definiran u bilo kojem od zahtjeva 1 do 6 odabran od spojeva 2, 6, 19, 25, 26, 48 i 50 ili njihove kombinacije.
- 5 15. Pripravak koji sadrži (i) najmanje jedan spoj kako je definiran u bilo kojem od zahtjeva 1 do 14, naročito najmanje jedan spoj odabran između spojeva 2, 6, 19, 25, 26, 48, 43, 44, 49, 50, 64, 65 i 68, poželjno najmanje jedan spoj odabran između spojeva 2, 6, 19, 25, 26, 48 i 50, te (ii) najmanje jedan inhibitor biosinteze bakterijskih lipida, navedeni inhibitor je platensimicin.