



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20100263 T1

HR P20100263 T1

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

(51) MKP:

C07D 211/38 (2006.01)
C07D 265/30 (2006.01)
C07D 295/192 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 30.06.2010.

(21) Broj predmeta: P20100263T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 12.05.2010.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2006035877
Datum podnošenja međunarodne prijave: 14.09.2006.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 06824964.8
Datum podnošenja europske prijave patenta: 14.09.2006.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2007035425
Datum međunarodne objave: 29.03.2007.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 1948607 A2
Datum objave europske prijave patenta: 30.07.2008.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 1948607 B1
Datum objave europskog patenta: 07.04.2010.

(31) Broj prve prijave: 717659 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 16.09.2005.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Janssen Pharmaceutica N.V., Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE
Brett D. Allison, 2741 Caminito Cedros, 92014 Del Mar, CA, US
Nicholas I. Carruthers, 14370 Silver Heights Road, 92064 Poway, CA, US
Cheryl A. Grice, 3449 Camino Corte, 92009 Carlsbad, CA, US
Michael A. Letavic, 4379 Mistral Place, 92130 San Diego, CA, US
CPZ - CENTAR ZA PATENTE d.d., 10000 Zagreb, HR

(74) Zastupnik:

(54) Naziv izuma:

CIKLOPROPIL AMINI KAO MODULATORI HISTAMINSKOG H3 RECEPTORA

HR P20100263 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Spoj, **naznačen time**, da je izabran iz skupine koju čine:
(4-ciklopropil-piperazin-1-il)-(4-morfolin-4-ilmetil-fenil)-metanon,
(4-ciklopropil-piperazin-1-il)-[4-(4-fluoro-piperidin-1-ilmetil)-fenil]-metanon,
(4-ciklopropil-piperazin-1-il)-(4-tiomorfolin-4-ilmetil-fenil)-metanon, te
(4-ciklopropil-piperazin-1-il)-[4-(2-hidroksimetil-morfolin-4-ilmetil)-fenil]-metanon,
te njihovi enantiomeri, hidrati, solvati i farmaceutski prihvatljive soli.
2. Spoj u skladu sa zahtjevom 1, **naznačen time**, da je (4-ciklopropil-piperazin-1-il)-(4-morfolin-4-ilmetil-fenil)-metanon ili njegov enantiomer, hidrat, solvat ili farmaceutski prihvatljiva sol.
3. Spoj u skladu sa zahtjevom 1, **naznačen time**, da je (4-ciklopropil-piperazin-1-il)-[4-(4-fluoro-piperidin-1-ilmetil)-fenil]-metanon ili njegov enantiomer, hidrat, solvat ili farmaceutski prihvatljiva sol.
4. Spoj u skladu sa zahtjevom 1, **naznačen time**, da je (4-ciklopropil-piperazin-1-il)-(4-tiomorfolin-4-ilmetil-fenil)-metanon ili njegov enantiomer, hidrat, solvat ili farmaceutski prihvatljiva sol.
5. Spoj u skladu sa zahtjevom 1, **naznačen time**, da je (4-ciklopropil-piperazin-1-il)-[4-(2-hidroksimetil-morfolin-4-ilmetil)-fenil]-metanon ili njegov enantiomer, hidrat, solvat ili farmaceutski prihvatljiva sol.
6. Spoj u skladu sa zahtjevom 2, **naznačen time**, da je izabran iz skupine koju čine (4-ciklopropil-piperazin-1-il)-(4-morfolin-4-ilmetil-fenil)-metanon i (4-ciklopropil-piperazin-1-il)-(4-morfolin-4-ilmetil-fenil)-metanon dihidroklorid.
7. Spoj u skladu sa zahtjevom 6, **naznačen time**, da je (4-ciklopropil-piperazin-1-il)-(4-morfolin-4-ilmetil-fenil)-metanon.
8. Spoj u skladu sa zahtjevom 6, **naznačen time**, da je (4-ciklopropil-piperazin-1-il)-(4-morfolin-4-ilmetil-fenil)-metanon dihidroklorid.
9. Spoj u skladu sa zahtjevom 2, **naznačen time**, da je (4-ciklopropil-piperazin-1-il)-(4-morfolin-4-ilmetil-fenil)-metanon citratna sol.
10. Spoj u skladu sa zahtjevom 1, **naznačen time**, da je (4-ciklopropil-piperazin-1-il)-[4-(4-fluoro-piperidin-1-ilmetil)-fenil]-metanon citratna sol, (4-ciklopropil-piperazin-1-il)-(4-tiomorfolin-4-ilmetil-fenil)-metanon citratna sol ili (4-ciklopropil-piperazin-1-il)-[4-(2-hidroksimetil-morfolin-4-ilmetil)-fenil]-metanon citratna sol.
11. Farmaceutski pripravak, **naznačen time**, da sadrži farmaceutski prihvatljivu podlogu i učinkovitu količinu najmanje jednog spoja izabranog iz skupine koju čine:
(4-ciklopropil-piperazin-1-il)-(4-morfolin-4-ilmetil-fenil)-metanon,
(4-ciklopropil-piperazin-1-il)-[4-(4-fluoro-piperidin-1-ilmetil)-fenil]-metanon,
(4-ciklopropil-piperazin-1-il)-(4-tiomorfolin-4-ilmetil-fenil)-metanon, te
(4-ciklopropil-piperazin-1-il)-[4-(2-hidroksimetil-morfolin-4-ilmetil)-fenil]-metanon,
te njihovi enantiomeri, hidrati, solvati i farmaceutski prihvatljive soli.
12. Najmanje jedan spoj izabran iz skupine koju čine:
(4-ciklopropil-piperazin-1-il)-(4-morfolin-4-ilmetil-fenil)-metanon,
(4-ciklopropil-piperazin-1-il)-[4-(4-fluoro-piperidin-1-ilmetil)-fenil]-metanon,
(4-ciklopropil-piperazin-1-il)-(4-tiomorfolin-4-ilmetil-fenil)-metanon, te
(4-ciklopropil-piperazin-1-il)-[4-(2-hidroksimetil-morfolin-4-ilmetil)-fenil]-metanon,
te njihovi enantiomeri, hidrati, solvati i farmaceutski prihvatljive soli, **naznačen time**, da se koristi u liječenju ili prevenciji CNS poremećaja izabranog iz skupine koju čine: neurološki poremećaji uključujući i poremećaje spavanje/buđenje i napetost/opreznost (na primjer nesanica i promjena vremenskih zona (jet lag)), hiperaktivni poremećaji s deficitom pozornosti (ADHD), poremećaji učenja i pamćenja, kognitivna disfunkcija, migrena, neurogena upala, demencija, blago kognitivno oštećenje (pre-demencija), Alzheimer-ova bolest, epilepsija, narkolepsija s ili bez pridružene katapleksije, katapleksija, poremećaji homeostaze spavanje/buđenje, idiopatska somnolencija (pospanost), pretjerana dnevna pospanost (EDS), poremećaji cirkadijskog ritma, poremećaji spavanje/umor, umor, iscrpljenost povezana s apnejom u snu, poremećaj sna zbog perimenopauzalnih hormonalnih pomaka, umor povezan s Parkinsonovom bolesti, MS-povezan umor, umor povezan s depresijom, umor izazvan s kemoterapijom, poremećaji hranjenja, debljina, bolest putovanja, vertigo, šizofrenija, zlouporaba supstancija, bipolarni poremećaji, manični poremećaji i depresija kod sisavaca.
13. Najmanje jedan spoj izabran iz skupine koju čine:
(4-ciklopropil-piperazin-1-il)-(4-morfolin-4-ilmetil-fenil)-metanon,
(4-ciklopropil-piperazin-1-il)-[4-(4-fluoro-piperidin-1-ilmetil)-fenil]-metanon,
(4-ciklopropil-piperazin-1-il)-(4-tiomorfolin-4-ilmetil-fenil)-metanon, te
(4-ciklopropil-piperazin-1-il)-[4-(2-hidroksimetil-morfolin-4-ilmetil)-fenil]-metanon,
te njihovi enantiomeri, hidrati, solvati i farmaceutski prihvatljive soli, **naznačen time**, da se koristi u liječenju ili prevenciji alergijskih reakcija gornjih dišnih puteva, astme, svrbeža, nazalne kongestije ili alergijskog rinitisa kod sisavaca.

14. Najmanje jedan spoj u skladu sa zahtjevom 1 te b) jedan ili više histaminskih H₁ ili H₂ antagonista, **naznačeni time**, da se koriste u liječenju ili prevenciji alergijskog rinitisa, nazalne kongestije i alergijske kongestije.
15. Najmanje jedan spoj u skladu sa zahtjevom 1 te b) jedan ili više blokatora ponovnog vezivanja neurotransmitera, **naznačeni time**, da se koriste u liječenju ili prevenciji depresije, poremećaja raspoloženja ili šizofrenije.
- 5 16. Najmanje jedan spoj u skladu sa zahtjevom 1 te b) modafinil, **naznačeni time**, da se koriste u liječenju ili prevenciji narkolepsije, pretjerane dnevne pospanosti (EDS), Alzheimer-ove bolesti, depresije, poremećaja deficita pozornosti, MS-povezanog umora, omamljenosti nakon anestezije, kognitivnog oštećenja, šizofrenije, spazma povezanog sa cerebralnom paralizom, slabljenja pamćenja zbog dobi, idiopatske somnolencije ili jet-lag.
- 10 17. Spoj u skladu sa zahtjevom 1, **naznačen time**, da je izotopno označen tako da se može prepoznati pomoću PET ili SPECT.
18. Spoj u skladu sa zahtjevom 1 koji je ¹⁸F-označen ili ¹¹C-označen, **naznačen time**, da se koristi u postupku proučavanja poremećaja posredovanih histaminom, a navedeni postupak obuhvaća korak uporabe navedenog spoja kao molekularne probe pozitron emisijske tomografije (PET).
19. Farmaceutski pripravak u skladu sa zahtjevom 11, **naznačen time**, da nadalje sadrži topiramat.
- 15 20. Spoj izabran iz skupine koju čine:
 (4-ciklopropil-piperazin-1-il)-(4-morfolin-4-ilmetil-fenil)-metanon,
 (4-ciklopropil-piperazin-1-il)-[4-(4-fluoro-piperidin-1-ilmetil)-fenil]-metanon,
 (4-ciklopropil-piperazin-1-il)-(4-tiomorfolin-4-ilmetil-fenil)-metanon, te
 (4-ciklopropil-piperazin-1-il)-[4-(2-hidroksimetil-morfolin-4-ilmetil)-fenil]-metanon,
 20 te njihove farmaceutski prihvatljive soli, **naznačen time**, da se koristi u liječenju pojedinca koji pati od bolesti ili mu je dijagnosticirana bolest izabrana iz skupine koju čine: kognitivni poremećaji, poremećaji spavanja, psihijatrijski poremećaji i ostali poremećaji.
21. Spoj u skladu sa zahtjevom 20, **naznačen time**, da je bolest izabrana iz skupine koju čine: demencija, Alzheimer-ova bolest, kognitivna disfunkcija, blago kognitivno oštećenje, pre-demencija, hiperaktivni poremećaj s deficitom pozornosti, poremećaji deficita pozornosti te poremećaji učenja i pamćenja.
- 25 22. Spoj u skladu sa zahtjevom 21, **naznačen time**, da je bolest izabrana iz skupine koju čine: smanjena sposobnost učenja, smanjena sposobnost pamćenja i gubitak pamćenja.
23. Spoj u skladu sa zahtjevom 20, **naznačen time**, da je bolest izabrana iz skupine koju čine: insomnija, poremećeno spavanje, narkolepsija s ili bez pridružene katapleksije, katapleksija, poremećaj homeostaze spavanje/budnost, idiopatska somnolencija, pretjerana dnevna pospanost, poremećaji cirkadijskog ritma, umor, letargija i jet-lag.
- 30 24. Spoj u skladu sa zahtjevom 23, **naznačen time**, da je bolest izabrana iz skupine koju čine: apneja u snu, perimenopauzalni hormonalni pomaci, Parkinsonova bolest, multipla skleroza, depresija, kemoterapija te poremećaj zbog rada u smjenama.
25. Spoj u skladu sa zahtjevom 20, **naznačen time**, da je bolest izabrana iz skupine koju čine: šizofrenija, bipolarni poremećaji, manični poremećaji, depresija, opsesivno-konvulzivni poremećaj i post-traumatski stresni poremećaj.
- 35 26. Spoj u skladu sa zahtjevom 20, **naznačen time**, da je bolest izabrana iz skupine koju čine: bolest putovanja, vertigo, epilepsija, migrena, neurogena upala, poremećaji hranjenja, debljina i poremećaji zlouporabe supstancija.
27. Spoj u skladu sa zahtjevom 20, **naznačen time**, da je bolest izabrana iz skupine koju čine: depresija, poremećeno spavanje, umor, letargija, kognitivno oštećenje, smanjena sposobnost pamćenja, gubitak pamćenja, smanjena sposobnost učenja, poremećaji deficita pozornosti i poremećaji hranjenja.
- 40 28. Spoj u skladu sa zahtjevom 20, **naznačen time**, da je bolest izabrana iz skupine koju čine: slabljenje pamćenja zbog dobi, poremećaj REM-ponašanja, benigni posturalni vertigo, tinitus, poremećaji pokreta, sindrom nemirnih nogu, poremećaji povezani s očima, makularna degeneracija i retinitis pigmentosis.