

(12)

PREVOD ZAHTEVKOV EVROPSKEGA PATENTA

(21) Številka predmeta: **201530257**

(51) Int. Cl. (2018.01)

(22) Datum prijave: **24.07.2015**

C07D 487/00 A61K 31/00
A61P 35/00

(46) Datum objave prevoda zahtevkov:
29.06.2018

(96) Evropska patentna prijava:
24.07.2015 EP 15744308.6

(30) Prednostna pravica:
28.07.2014 US 201462029676 P

(87) Objava mednarodne patentne prijave:
WO 2016/016618, 04.02.2016

(86) Mednarodna patentna prijava:
24.07.2015 WO PCT/GB2015/052143

(97) Objava evropskega patenta:
EP 3174881 B1, 28.03.2018

(72) Izumitelji: **BRADBURY Robert Hugh, Macclesfield Cheshire SK10 4TG, GB;**
RABOW Alfred Arthur, Macclesfield Cheshire SK10 4TG, GB;
WARING Michael James, Macclesfield Cheshire SK10 4TG, GB;
MCCABE James Francis, Macclesfield Cheshire SK10 2NA, GB;
GLOSSOP Steven Christopher, Macclesfield Cheshire SK10 4TG, GB;
MAHMOOD Arshed, Macclesfield Cheshire SK10 4TG, GB;
COTTER Zoe Ann, Macclesfield Cheshire SK10 2NA, GB

(73) Imetnik: **AstraZeneca AB,**
151 85 Soedertaelje, SE

(74) Zastopnik: **MARK-INVENTA d.o.o., Glinška 14, 1000 Ljubljana, SI**

(54) **(1,2,4)TRIAZOLO(4,3-B)PIRIDAZINI ZA UPORABO V ZDRAVLJENU PROLIFERATIVNIH BOLEZNI**

Astrazeneca AB

151 85 Södertälje, SE

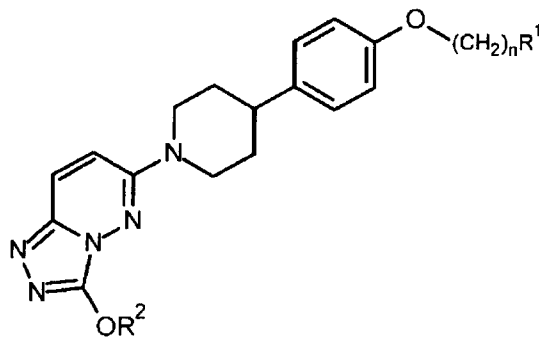
EP 3 174 881 B1

MIP – 9781 – SI

[1,2,4]triazolo[4,3-B]piridazini za uporabo v zdravljenju proliferativnih bolezni

Patentni zahtevki

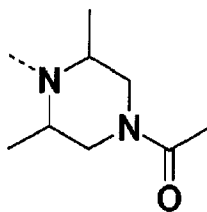
1. Spojina s formulo (I) ali njena farmacevtsko sprejemljiva sol



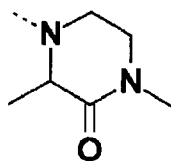
(I)

kjer:-

R¹ je skupina



ali skupina

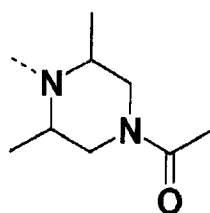


in ---- označuje točko pripetja;

R² je C₁-C₄alkil; in

n je 2 ali 3.

2. Spojina po zahtevku 1 ali njena farmacevtsko sprejemljiva sol, kjer je R¹ skupina

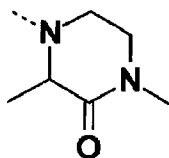


kjer ---- označuje točko pripetja;

R^2 je C_1 - C_4 alkil; in

n je 2 ali 3.

3. Spojina po zahtevku 1 ali njena farmacevtsko sprejemljiva sol, kjer je R^1 skupina

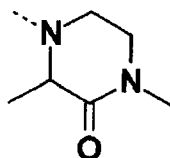


kjer ----- označuje točko pripetja;

R^2 je C_1 - C_4 alkil; in

n je 2 ali 3.

4. Spojina po zahtevku 1 ali njena farmacevtsko sprejemljiva sol, kjer je R^1 skupina



kjer ----- označuje točko pripetja;

R^2 je C_1 - C_4 alkil; in

n je 2.

5. Spojina po zahtevku 1 ali njena farmacevtsko sprejemljiva sol, kjer je spojina izbrana iz skupine, ki vsebuje:

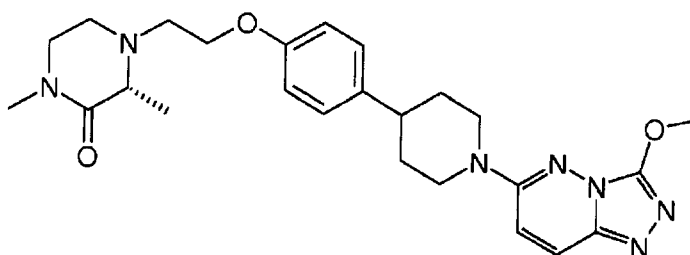
4-(2-(4-(1-(3-metoksi-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)piperidin-4-il)fenoksi)etil)-1,3-dimetilpiperazin-2-on;

1-(4-(2-(4-(1-(3-metoksi-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)piperidin-4-il)fenoksi)etil)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)etanon;
 4-(3-(4-(1-(3-metoksi-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)piperidin-4-il)fenoksi)propil)-1,3-dimetilpiperazin-2-on; in
 1-(4-(3-(4-(1-(3-metoksi-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)piperidin-4-il)fenoksi)propil)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)etanon.

6. Spojina po zahtevku 1 ali njena farmacevtsko sprejemljiva sol, kjer je spojina izbrana iz skupine, ki vsebuje:

(R)-4-(2-(4-(1-(3-metoksi-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)piperidin-4-il)fenoksi)etil)-1,3-dimetilpiperazin-2-on (v nadaljevanju spojina A);
 1-((3S,SR)-4-(2-(4-(1-(3-metoksi-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)piperidin-4-il)fenoksi)etil)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)etanon;
 (R)-4-(3-(4-(1-(3-metoksi-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)piperidin-4-il)fenoksi)propil)-1,3-dimetilpiperazin-2-on; in
 1-((3R,5S)-4-(3-(4-(1-(3-metoksi-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)piperidin-4-il)fenoksi)propil)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)etanon.

7. Spojina po zahtevku 6 ali njena farmacevtsko sprejemljiva sol s formulo (IA):



(IA)

8. Spojina po zahtevku 7 s formulo (IA).
9. Spojina po zahtevkih 7 in 8 v kristalinični obliki, ki ima vzorec rentgenske praškovne difrakcije XRPD z vsaj dvema karakterističnima vrhovoma pri 2-theta = 20.9° in 16.7°, plus ali minus 0.2° 2-theta, merjeno z uporabo sevanja CuKα.

10. Kokristal spojine s formulo (IA), po zahtevku 7, in so-tvorna molekula 6-hidroksi-2-naftojske kisline.
11. Kokristal spojine s formulo (IA), po zahtevku 7 in hidroksi-2-naftojske kisline, ki ju lahko pridobimo z naslednjimi koraki:
 - i) mešanje raztopine spojine s formulo (IA) v primernem topilu s kokristalom 6-hidroksi-2- naftojske kisline v primernem topilu; in
 - ii) sušenje dobljene mešanice iz koraka (i), da dobimo trdno snov.
12. Spojina po kateremkoli zahtevku od 1 do 9 ali njena farmacevtsko sprejemljiva sol ali kokristal po zahtevkih 10 in 11, za uporabo kot zdravilo.
13. Spojina po kateremkoli zahtevku od 1 do 9 ali njena farmacevtsko sprejemljiva sol ali kokristal po zahtevkih 10 in 11, za uporabo v preventivi ali zdravljenju raka v toplokrvni živali, kot je človek.
14. Spojina po kateremkoli zahtevku od 1 do 9 ali njena farmacevtsko sprejemljiva sol ali kokristal po zahtevkih 10 in 11 za uporabo v zdravljenju raka jajčnikov, akutne mieloične in mešane levkemije (AML), multiplega mieloma (MM), difuznega velikoceličnega B limfoma (DLBCL), na kastracijo odpornega raka prostate (CRPC), nedrobnoceličnega pljučnega raka (NSCLC), drobnoceličnega pljučnega raka (SCLC), raka dojke, glioblastoma in nevroblastoma v toplokrvni živali, kot je človek.
15. Farmacevtski sestavek, ki vsebuje spojino s formulo (I) ali njeno farmacevtsko sprejemljivo sol, po kateremkoli zahtevku od 1 do 9 ali kokristal po zahtevkih 10 in 11 in farmacevtsko sprejemljivo redčilo ali nosilec.

DJUKIĆ DUŠAN
Zastopnik:
Marko Jukić