



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20220664 T1

HR P20220664 T1

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

(51) MKP:

C07D 405/14 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 24.06.2022.

(21) Broj predmeta: P20220664T

(22) Datum podnošenja: 06.05.2019.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2019061532
Datum podnošenja međunarodne prijave: 06.05.2019.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 19721295.4
Datum podnošenja europske prijave patenta: 06.05.2019.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2019215075
Datum međunarodne objave: 14.11.2019.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3790873 A1
Datum objave europske prijave patenta: 17.03.2021.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3790873 B1
Datum objave europskog patenta: 27.04.2022.

(31) Broj prve prijave: 18171084

(32) Datum podnošenja prve prijave: 07.05.2018.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: EP

(73) Nositelj patenta:

**Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A., Viale
Amelia, 70, 00181 Roma, IT**

(72) Izumitelji:

Guido Furlotti, Via Ferdinando Palasciano, 96, 00151 Roma, IT

Claudia Cavarischia, Via Livorno, 36, 00162 Roma, IT

Rosa Buonfiglio, Via Pasubio, 24, 40131 Bologna, IT

Rosella Ombrato, Via Abigaille Zanetta, 68, 00143 Roma, IT

Tommaso Iacoangeli, Via Baldassarre Orero, 54, 00159 Roma, IT

(74) Zastupnik:

Odvjetnica Gorana Grubišić, dipl.iur., 10000 Zagreb, HR

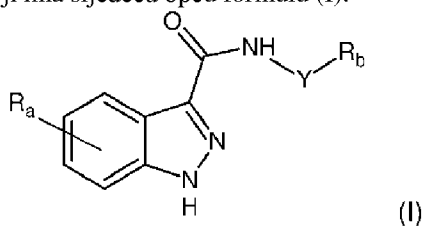
(54) Naziv izuma:

**1H-INDAZOL-3-KARBOKSAMID SPOJEVI KAO INHIBITORI GLIKOGEN SINTAZA KINAZE 3
BETA**

HR P20220664 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. 1H-indazol-3-karboksamid spoj koji ima sljedeću opću formulu (I):



5 pri čemu

R_a je karbociklični ili heterociklični prsten, alifatični ili aromatični, koji ima od 3 do 12 članova, opcionalno supstituiran sa jednim ili više supstituenata odabranih od grupe koja se sastoji od halogena, hidroksi, C_1-C_6 alkila, hidroksi C_1-C_6 alkila, C_1-C_6 alkoksi, hidroksi C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 alkoksi C_1-C_6 alkila, C_1-C_6 alkoksi C_1-C_6 alkoksi i C_1-C_6 alkil amino;

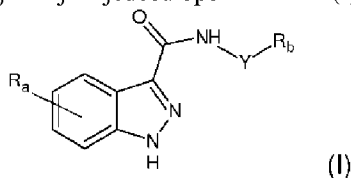
10 Y je veza, C_1-C_6 alkil, C_2-C_6 alkenil ili C_2-C_6 alkinil grupa, opcionalno supstituiran sa jednim ili više supstituenata odabranih od grupe koja se sastoji od halogena, hidroksi, $-NH_2$, C_1-C_3 alkila i C_1-C_3 alkoksi;

R_b je alifatični heterociklični prsten koji ima od 5 do 10 članova koji sadrže barem jedan heteroatom odabran od S i O, opcionalno supstituiran sa jednim ili više supstituenata odabranih od grupe koja se sastoji od halogena, hidroksi, $-NH_2$, okso ($=O$), C_1-C_3 alkila i C_1-C_3 alkoksi;

15 i njegove adicijske soli sa farmaceutski prihvatljivim organskim i neorganskim kiselinama i bazama,

pod uvjetom da kada R_b je oksanil grupa, Y nije veza, i kada R_b je oksolanil grupa i R_a je piridinil ili monofluoropiridinil grupa, Y nije $-CH_2-$ grupa.

2. 1H-indazol-3-karboksamid spoj u skladu sa patentnim zahtjevom 1, pri čemu R_a je karbociklični ili heterociklični prsten, alifatični ili aromatični, koji ima od 4 do 10 članova.
- 20 3. 1H-indazol-3-karboksamid spoj u skladu sa patentnim zahtjevom 1, pri čemu R_a je karbociklični ili heterociklični prsten, alifatični ili aromatični, koji ima od 5 do 6 članova.
4. 1H-indazol-3-karboksamid spoj u skladu sa patentnim zahtjevom 1, pri čemu R_a je aromatični karbociklični ili heterociklični prsten, koji ima 6 članova, poželjno fenil grupa ili piridinil grupa.
5. 1H-indazol-3-karboksamid spoj u skladu sa patentnim zahtjevom 1, pri čemu Y je veza ili C_1-C_6 alkil grupa.
- 25 6. 1H-indazol-3-karboksamid spoj u skladu sa patentnim zahtjevom 1, pri čemu R_b je alifatični heterociklični prsten koji ima od 5 do 6 članova koji sadrži barem jedan heteroatom odabran od S i O.
7. 1H-indazol-3-karboksamid spoj u skladu sa patentnim zahtjevom 1, pri čemu R_b je alifatični heterociklični prsten koji ima od 5 do 6 članova koji sadrži barem jedan atom kisika.
8. 1H-indazol-3-karboksamid spoj u skladu sa patentnim zahtjevom 1, pri čemu R_b je tianil grupa, oksolanil grupa, tianil grupa ili oksanil grupa.
- 30 9. 1H-indazol-3-karboksamid spoj u skladu sa patentnim zahtjevom 1, pri čemu R_b je 1,1-dioksotiolanil grupa, oksolanil grupa ili oksanil grupa.
10. 1H-indazol-3-karboksamid spoj u skladu sa patentnim zahtjevom 1, pri čemu navedeni C_1-C_6 alkil amino je C_1-C_6 alkil grupa pri čemu jedan ili više atoma vodika alkil lanca je supstituirano amino grupom koja ima formulu $-NR_1R_2$, pri čemu R_1 i R_2 su nezavisno atom vodika, C_1-C_4 alkil grupa, C_2-C_4 alkenil grupa, C_2-C_4 alkinil grupa, i fenil grupa, ili R_1 i R_2 zajedno sa atomom dušika formiraju alifatični heterociklični prsten koji ima 5 do 6 članova, koji opcionalno sadrži barem jedan dodatni heteroatom odabran od N, S i O.
- 35 11. 1H-indazol-3-karboksamid spoj u skladu sa patentnim zahtjevom 10, pri čemu navedeni alifatični heterociklični prsten formiran pomoću R_1 i R_2 zajedno sa atomom dušika navedene $-NR_1R_2$ amino grupe je piroolidin, oksazolidin, tiazolidin, piperidin, piperazin, morfolin, ili tiomorfolin prsten.
- 40 12. 1H-indazol-3-karboksamid spojevi koji imaju sljedeću opću formulu (I):



45 pri čemu

R_a je karbociklični ili heterociklični prsten, alifatični ili aromatični, koji ima od 3 do 12 članova, opcionalno supstituiran sa jednim ili više supstituenata odabranih od grupe koja se sastoji od halogena, hidroksi, C_1-C_6 alkila, hidroksi C_1-C_6 alkila, C_1-C_6 alkoksi, hidroksi C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 alkoksi C_1-C_6 alkila, C_1-C_6 alkoksi C_1-C_6 alkoksi i C_1-C_6 alkil amino;

Y je veza, C_1-C_6 alkil, C_2-C_6 alkenil ili C_2-C_6 alkinil grupa, opcionalno supstituiran sa jednim ili više supstituenata odabranih od grupe koja se sastoji od halogena, hidroksi, $-NH_2$, C_1-C_3 alkila i C_1-C_3 alkoksi;

R_b je alifatični heterociklični prsten koji ima od 5 do 10 članova koji sadrži barem jedan heteroatom odabran od S i O, opcionalno supstituiran sa jednim ili više supstituenata odabranih od grupe koja se sastoji od halogena, hidroksi, -NH₂, okso (=O), C₁-C₃ alkila i C₁-C₃ alkoksi;

i njegove adicijske soli sa farmaceutski prihvatljivim organskim i neorganskim kiselinama i bazama;

- 5 za upotrebu u liječenju bolesti koje nastaju uslijed nekontrolirane aktivacije i/ili prekomjernog eksprimiranja GSK-3β, izabranih iz grupe koja se sastoji od (i) poremećaja rezistencije na inzulin; (ii) neurodegenerativnih bolesti; (iii) poremećaja raspoloženja; (iv) šizofrenih poremećaja; (v) kancerogenih poremećaja; (vi) inflamacije, (vii) osteoporoze, (viii) srčane hipertrofije, (ix) epilepsije i (x) neuropatske boli.
- 10 13. 1H-indazol-3-karboksamid spojevi za upotrebu u skladu sa patentnim zahtjevom 12, pri čemu navedeni poremećaji rezistencije na inzulin su odabrani iz grupe koja se sastoji od dijabetesa tip-2, sindroma X, pretilosti i sindroma policističnih jajnika.
14. 1H-indazol-3-karboksamid spojevi za upotrebu u skladu sa patentnim zahtjevom 12, pri čemu su navedene neurodegenerativne bolesti odabrane iz grupe koja se sastoji od Parkinsonove bolesti, Alzheimerove bolesti i Huntingtonove bolesti.
- 15 15. 1H-indazol-3-karboksamid spojevi za upotrebu u skladu sa patentnim zahtjevom 12, pri čemu navedeni poremećaji raspoloženja su odabrani iz grupe koja se sastoji od bipolarnih poremećaja, kao što su bipolarni I, bipolarni II, ciklotimija i bipolarni poremećaj koji nije drugačije specificiran (BD-NOS), i depresivnih poremećaja, kao što su atipična depresija (AD), melankolična depresija, psihotična teška depresija (PMD), katatonična depresija, postporodajna depresija (PPD), sezonski afektivni poremećaj (SAD), distimija, i depresivni poremećaj koji nije drugačije specificiran (DD-NOS).
- 20 16. 1H-indazol-3-karboksamid spojevi za upotrebu u skladu sa patentnim zahtjevom 12, pri čemu navedeni šizofreni poremećaji su odabrani iz grupe koja se sastoji od paranoidne šizofrenije, neorganizirane šizofrenije, katatonične šizofrenije, jednostavne šizofrenije, rezidualne šizofrenije, i nediferencirane šizofrenije.
- 25 17. 1H-indazol-3-karboksamid spojevi za upotrebu u skladu sa patentnim zahtjevom 12, pri čemu navedeni kancerogeni poremećaji su odabrani iz grupe koja se sastoji od raka prostate, gušterače, jajnika, i kolona-rektuma i leukemije u vezi sa MLL-om.
- 30 18. Farmaceutska kompozicija koja sadrži efikasnu količinu najmanje jednog spoja sa formulom (I) kao što je definirano u bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-11 iznad, njegovu sol sa farmaceutski prihvatljivom organskom ili neorganskom kiselinom ili bazom, ili njegov ester prolijek, i barem jedan inertni farmaceutski prihvatljiv ekscipijens.