



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20131172 T1

HR P20131172 T1

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

(51) MKP:

C07F 9/09 (2006.01)
A61K 31/661 (2006.01) **A61P 1/04** (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01) **A61P 3/10** (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01) **A61P 9/04** (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01) **A61P 11/00** (2006.01)
A61P 11/02 (2006.01) **A61P 11/06** (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01) **A61P 17/00** (2006.01)
A61P 17/02 (2006.01) **A61P 21/04** (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01) **A61P 27/14** (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01) **A61P 31/04** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01) **A61P 37/02** (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 17.01.2014.

(21) Broj predmeta: P20131172T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 10.12.2013.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/JP2007065397
Datum podnošenja međunarodne prijave: 07.08.2007.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 07792066.8
Datum podnošenja europske prijave patenta: 07.08.2007.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2008018427
Datum međunarodne objave: 14.02.2008.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2058317 A1
Datum objave europske prijave patenta: 13.05.2009.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2058317 B1
Datum objave europskog patenta: 16.10.2013.

(31) Broj prve prijave: 2006215280 (32) Datum podnošenja prve prijave: 08.08.2006. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: JP

(73) Nositelj patenta:

Kyorin Pharmaceutical Co., Ltd., 6, Kanda Surugadai 4-chome, Chiyoda-ku, 101-8311 Tokyo, JP

(72) Izumitelji:

Yasushi Kohno, c/o Discovery Research Laboratories Kyorin Pharmaceutical Co., Ltd., 2399-1, Nogi Nogi-machi, Shimotsuga-gun, 329-0114 Tochigi, JP

Kiyoshi Fujii, c/o Discovery Research Laboratories Kyorin Pharmaceutical Co., Ltd., 2399-1, Nogi Nogi-machi, Shimotsuga-gun, 329-0114 Tochigi, JP

Tatsuhiro Saito, c/o Discovery Research Laboratories Kyorin Pharmaceutical Co., Ltd., 2399-1, Nogi Nogi-machi, Shimotsuga-gun, 329-0114 Tochigi, JP

(74) Zastupnik:

Hraste & Partneri odvjetničko društvo, 10000 Zagreb, HR

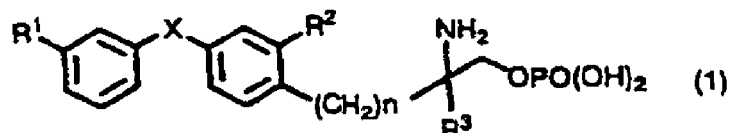
(54) Naziv izuma:

**ESTERSKI DERIVAT AMINOFOSFORNE KISELINE I MODULATOR RECEPTORA S1P KOJI
SADRŽI ISTI KAO AKTIVNI SASTOJAK**

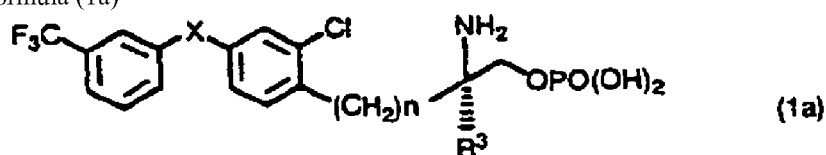
HR P20131172 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Aminofosfatni derivat, **naznačen time** što ga prikazuje opća formula (1)



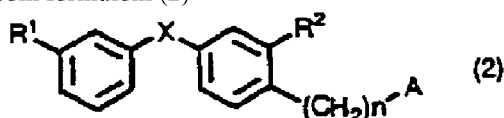
- [gdje R¹ predstavlja trifluormetilnu skupinu, R² predstavlja atom klora, R³ predstavlja nerazgranatu alkilnu skupinu s 1 do 3 atoma ugljika, X predstavlja atom kisika ili atom sumpora, a n znači 2 ili 3], ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili hidrat.
2. Aminofosfatni derivat u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što spoj prikazan općom formulom (1) prikazuje opća formula (1a)



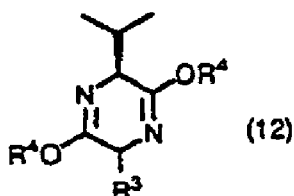
- [gdje su R³, X i n opisani kao u patentnom zahtjevu 1], ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili hidrat.
3. Aminofosfatni derivat u skladu s patentnim zahtjevom 1 ili 2, **naznačen time** što u je općoj formuli (1) ili (1a) R³ metilna skupina, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili hidrat.
4. Aminofosfatni derivat u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što je spoj prikazan općom formulom (1)
- 1) (R)-2-amino-5-[2-klor-4-(3-trifluormetilfenoksi)fenil]-2-metilpentilni monoester fosforne kiseline,
 - 2) (R)-2-amino-5-[2-klor-4-(3-trifluormetilfenilthio)fenil]-2-metilpentilni monoester fosforne kiseline,
 - 3) (R)-2-amino-4-[2-klor-4-(3-trifluormetilfenoksi)fenil]-2-metilbutilni monoester fosforne kiseline,
 - 4) (R)-2-amino-4-[2-klor-4-(3-trifluormetilfenilthio)fenil]-2-metilbutilni monoester fosforne kiseline,
 - 5) (R)-2-amino-5-[2-klor-4-(3-trifluormetilfenilthio)fenil]-2-propilpentilni monoester fosforne kiseline,

ili njihove farmaceutski prihvatljive soli ili hidrati.

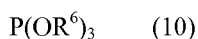
5. Aminofosfatni derivat u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što je spoj (+)-2-amino-5-[2-klor-4-(3-trifluormetilfenoksi)fenil]-2-metilpentilni monoester fosforne kiseline, ili (+)-2-amino-5-[2-klor-4-(3-trifluormetilfenilthio)fenil]-2-metilpentilni monoester fosforne kiseline.
6. Aminofosfatni derivat u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što ga se može dobiti u koraku gdje se omogućuje da spoj prikazan općom formulom (2)



[gdje R¹ predstavlja trifluormetilnu skupinu, R² predstavlja atom klora, A predstavlja halogen atom, X predstavlja atom kisika ili atom sumpora, a n znači 2 ili 3], i spoj prikazan općom formulom (12)



[gdje R³ predstavlja nerazgranatu alkilnu skupinu s 1 do 3 atoma ugljika, a R⁴ predstavlja alkilnu skupinu s 1 do 6 atoma ugljika] reagiraju u prisutnosti baze, koraku podvrgavanja dobivenog produkta kiselinskoj razgradnji, uz zaštićivanje atoma dušika *t*-butoksikarbonilnom skupinom, te reduciranje produkta, koraku reakcije reduciranog produkta sa spojem prikazanim općom formulom (10)



[gdje R⁶ predstavlja alkilnu skupinu s 1 do 6 atoma ugljika ili benzilnu skupinu], te koraku podvrgavanja produkta dobivenog u prethodnim koracima kiselinskoj razgradnji ili obradi halogenosilanom, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili hidrat.

7. Modulator receptora S1P, **naznačen time** što sadrži aminofosfatni derivat, ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol ili hidrat u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 6, kao aktivni sastojak.
8. Farmaceutski pripravak, **naznačen time** što sadrži aminofosfatni derivat, ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol ili hidrat u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 6, kao aktivni sastojak.
9. Upotreba aminofosfatnog derivata, ili njegove farmaceutski prihvatljive soli ili hidrata u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 6, **naznačena time** što je aminofosfatni darivat namijenjen proizvodnji modulatora receptora S1P.
10. Aminofosfatni derivat, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili hidrat u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 6, **naznačen time** što je namijenjen upotrebi kao modulator receptora S1P.
11. Upotreba aminofosfatnog derivata, ili njegove farmaceutski prihvatljive soli ili hidrata u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 6, **naznačena time** što je aminofosfatni darivat namijenjen proizvodnji medikamenta za liječenje ili sprječavanje poremećaja koji se bira iz skupine koju čine arterioskleroza, obliterirajuća arterioskleroza, obliterirajući tromboangiitis, fibroza bubrega, fibroza jetre, kronična bronhijalna astma, difuzna hamartoangiomiomatoza pluća, sindrom respiratornog distresa kod odraslih, kronična opstruktivna plućna bolest, pneumonitis, idiopatska intersticijska pnemonija, rak pluća, pneumonija uzrokovana preosjetljivošću, Burgerova bolest, dijabetična neuropatija, bolest perifernih arterija, septikemija, angiitis, nefritis, pneumonija, cerebralni infarkt, infarkt miokarda, edematozno stanje, varikoze, disektivna aneurizma aorte, angina pectoris, DIC, pleurizam, kongestivna insuficijencija srca, multipla organska insuficijencija, dekubitus, opekline, ulcerozni kolitis, Crohnova bolest, reumatoidni artritis, lupusni nefritis, sistemni eritematozni lupus, Hashimotova bolest, multipla skleroza, mijastenija gravis, dijabetes melitus, atopični dermatitis, alergijski rinitis, alergijski konjunktivitis, alergijski kontaktni dermatitis, odbacivanje presađenog srca, odbacivanje presađenog bubrega, odbacivanje presađene kože, odbacivanje presađene jetre i odbacivanje presađene koštane srži.
12. Aminofosfatni derivat, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili hidrat u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 6, **naznačen time** što je namijenjen upotrebi u liječenju ili sprječavanju poremećaja koji se bira iz skupine koju čine arterioskleroza, obliterirajuća arterioskleroza, obliterirajući tromboangiitis, fibroza bubrega, fibroza jetre, kronična bronhijalna astma, difuzna hamartoangiomiomatoza pluća, sindrom respiratornog distresa kod odraslih, kronična opstruktivna plućna bolest, pneumonitis, idiopatska intersticijska pnemonija, rak pluća, pneumonija uzrokovana preosjetljivošću, Buergerova bolest, dijabetična neuropatija, bolest perifernih arterija, septikemija, angiitis, nefritis, pneumonija, cerebralni infarkt, infarkt miokarda, edematozno stanje, varikoze, disektivna aneurizma aorte, angina pectoris, DIC, pleurizam, kongestivna insuficijencija srca, multipla organska insuficijencija, dekubitus, opekline, ulcerozni kolitis, Crohnova bolest, reumatoidni artritis, lupusni nefritis, sistemni eritematozni lupus, Hashimotova bolest, multipla skleroza, mijastenija gravis, dijabetes melitus, atopični dermatitis, alergijski rinitis, alergijski konjunktivitis, alergijski kontaktni dermatitis, odbacivanje presađenog srca, odbacivanje presađenog bubrega, odbacivanje presađene kože, odbacivanje presađene jetre i odbacivanje presađene koštane srži.