



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20240896 T1

HR P20240896 T1

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

(51) MKP:

C07D 231/38 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
A61K 31/4155 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 11.10.2024.

(21) Broj predmeta: P20240896T

(22) Datum podnošenja : 11.06.2020.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2020066191
Datum podnošenja međunarodne prijave: 11.06.2020.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 20733706.4
Datum podnošenja europske prijave patenta: 11.06.2020.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2020249667
Datum međunarodne objave: 17.12.2020.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3983387 A1
Datum objave europske prijave patenta: 20.04.2022.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3983387 B1
Datum objave europskog patenta: 24.04.2024.

(31) Broj prve prijave: 201962860663 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 12.06.2019. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

**Nodthera Limited, The Mansion, Chesterford Research Park, Little
Chesterford, Saffron Walden, CB10 1XL Essex, GB**

(72) Izumitelji:

Mark G. Bock, 430 Bedford Street, Lexington, MA 02420, US
**David Harrison, The Mansion, Chesterford Research Park, Little
Chesterford, CB10 1XL Saffron Walden Essex, GB**
**Jane E. Scanlon, The Mansion, Chesterford Research Park, Little
Chesterford, CB10 1XL Saffron Walden Essex, GB**

(74) Zastupnik:

PRODUCTA d.o.o., 10000 Zagreb, HR

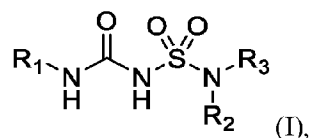
(54) Naziv izuma:

DERIVATI SULFONILUREE I NJIHOVA UPOTREBA

HR P20240896 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Spoj formule (I):



ili njegov solvat ili farmaceutski prihvatljiva sol, naznačen time što:

R₁ je C₃-C₁₆ cikloalkil ili C₅-C₁₀ aril, pri čemu je C₃-C₁₆ cikloalkil ili C₅-C₁₀ aril izborno supstituiran s jednim ili više **R_{1s}**;

svaki **R_{1s}** je neovisno halo, C₁-C₆ alkil, C₁-C₆ haloalkil, C₁-C₆ alkoksi, ili C₁-C₆ haloalkoksi;

R₂ je C₁-C₆ alkil ili C₃-C₁₆ cikloalkil, pri čemu je C₁-C₆ alkil ili C₃-C₁₆ cikloalkil izborno supstituiran s jednim ili više **R_{2s}**;

svaki **R_{2s}** je neovisno halo, -CN, -OH, -O(C₁-C₆ alkil), -NH₂, -NH(C₁-C₆ alkil), -N(C₁-C₆ alkil)₂, ili okso, pri čemu je C₁-C₆ alkil izborno supstituiran s jednim ili više 3-to 8-eročlani heterocikloalkil;

R₃ je 5-eročlani heteroaril, pri čemu je 5-eročlani heteroaril izborno supstituiran s jednim ili više **R_{3s}**; i

svaki **R_{3s}** je neovisno halo, C₁-C₆ alkil, C₁-C₆ haloalkil, C₃-C₈ cikloalkil, ili 3- do 8-eročlani heterocikloalkil, pri čemu je C₁-C₆ alkil, C₁-C₆ haloalkil, C₃-C₈ cikloalkil, ili 3- do 8-eročlani heterocikloalkil izborno supstituiran s jednim ili više halo, -CN, -OH, -O(C₁-C₆ alkil), -NH₂, -NH(C₁-C₆ alkil), ili -N(C₁-C₆ alkil)₂,

pri čemu se cikloalkil odnosi na zasićeni ili djelomično nezasićeni ugljikovodični monociklički ili policiklički sustav i pri čemu u slučaju policikličkog cikloalkila, samo jedan od prstenova u cikloalkilu mora biti nearomatski.

2. Spoj prema zahtjevu 1, naznačen time što:

R₁ je C₃-C₁₆ cikloalkil;

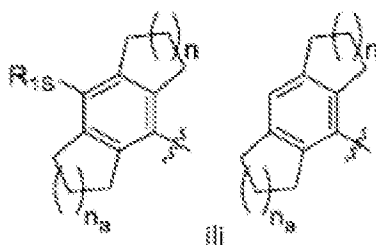
R₂ je C₁-C₆ alkil ili C₃-C₁₆ cikloalkil, pri čemu je C₁-C₆ alkil ili C₃-C₁₆ cikloalkil izborno supstituiran s jednim ili više **R_{2s}**;

svaki **R_{2s}** je neovisno -OH, -O(C₁-C₆ alkil), ili -N(C₁-C₆ alkil)₂, pri čemu je C₁-C₆ alkil izborno supstituiran s jednim ili više 3- do 8-eročlanim heterocikloalkilom;

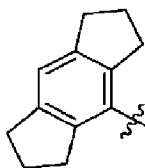
R₃ je 5-eročlani heteroaril izborno supstituiran s jednim ili više C₁-C₆ alkil.

3. Spoj prema zahtjevu 1 ili zahtjevu 2, naznačen time što **R₁** je:

C₃-C₇ monociklički cikloalkil, C₉-C₁₀ biciklički cikloalkil, ili C₁₂-C₁₆ triciklički cikloalkil, pri čemu je C₃-C₇ monociklički cikloalkil, C₉-C₁₀ biciklički cikloalkil, ili C₁₂-C₁₆ triciklički cikloalkil izborno supstituiran s jednim ili više **R_{1s}**;



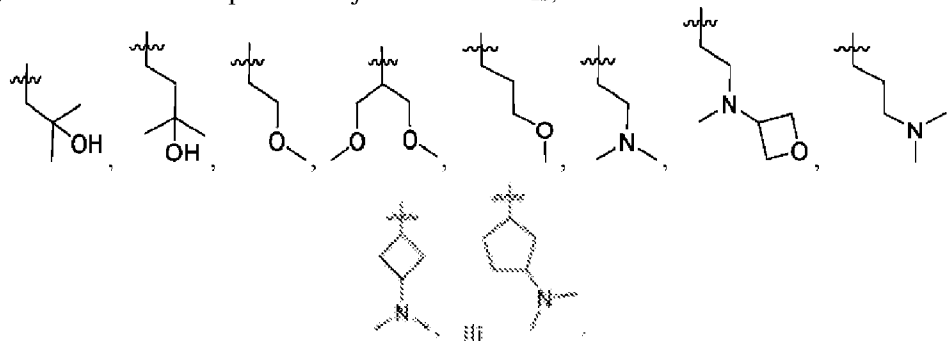
pri čemu n i n_a svaki neovisno su 0, 1, 2, ili 3; ili



4. Spoj prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, naznačen time što **R₂** je:

C₁-C₆ alkil izborno supstituiran s jednim ili više **R_{2s}**;

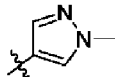
C₃-C₁₆ cikloalkil izborno supstituiran s jednim ili više **R_{2s}**; ili



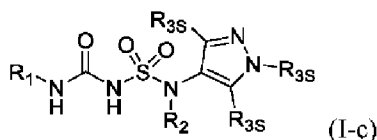
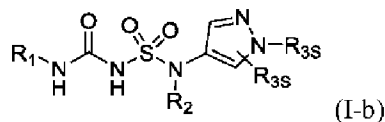
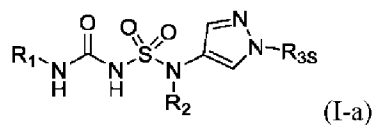
5. Spoj prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, naznačen time što najmanje jedan **R_{2s}** je:
 -OH, -O(C₁-C₆ alkil), ili -N(C₁-C₆ alkil)₂, pri čemu je C₁-C₆ alkil izorno supstituiran s jednim ili više 3- do 8-
 eročlani heterocikloalkil; ili



- 5 6. Spoj prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, naznačen time što **R₃** je:
 5-eročlani heteroaril izorno supstituiran s jednim ili više C₁-C₆ alkil; ili

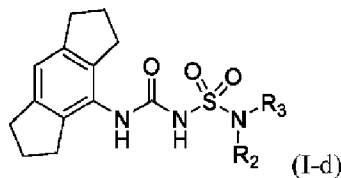


7. Spoj prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, naznačen time što najmanje jedan **R_{3s}** je: C₁-C₆ alkil; ili metil.
 8. Spoj prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, naznačen time što je spoj s formulom:
 (I-a), (I-b), or (I-c):

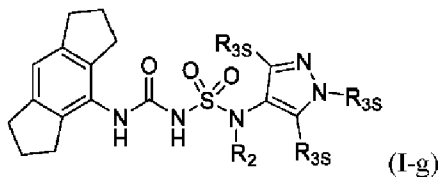
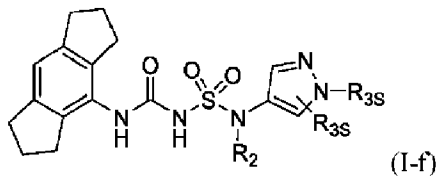
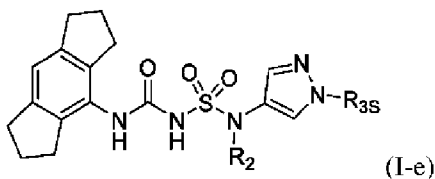


10

ili njegov solvat ili farmaceutski prihvatljiva sol;
 (I-d):

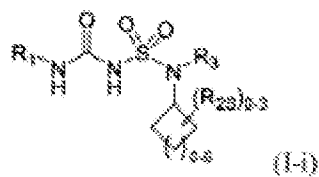
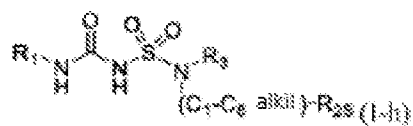


ili njegov solvat ili farmaceutski prihvatljiva sol;
 (I-e), (I-f), or (I-g):

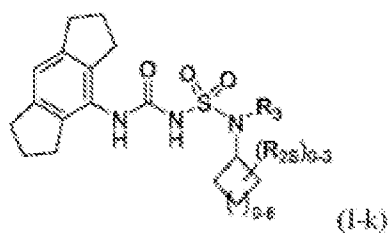
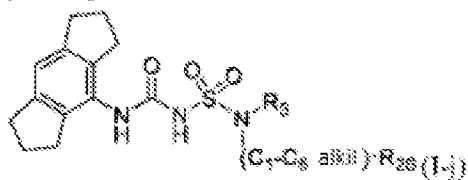


15

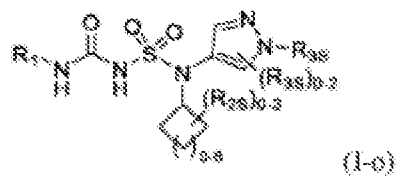
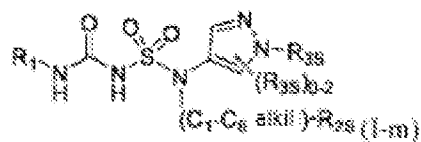
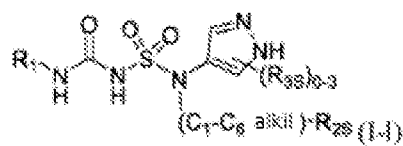
ili njegov solvat ili farmaceutski prihvatljiva sol;



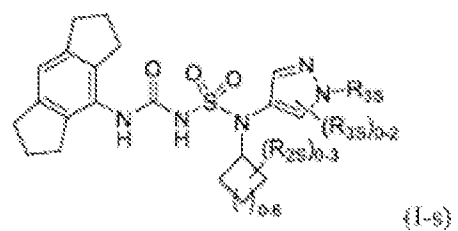
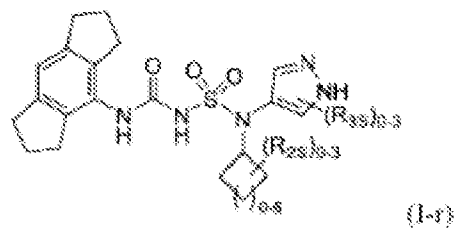
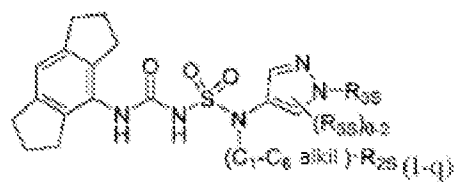
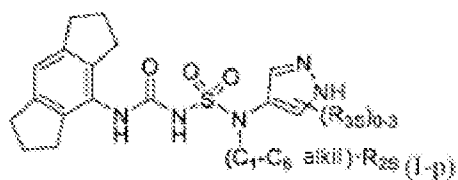
ili njegov solvat ili farmaceutski prihvatljiva sol;



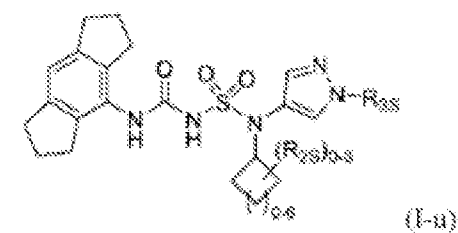
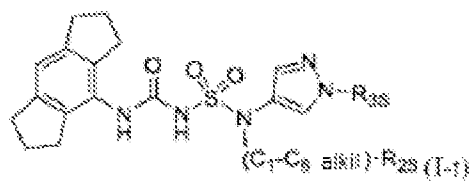
ili, solvat, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol;



ili solvat, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol;

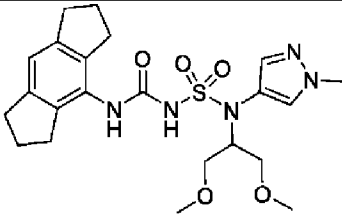
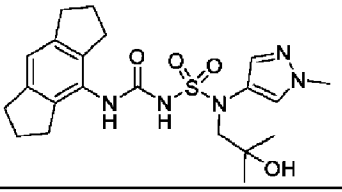
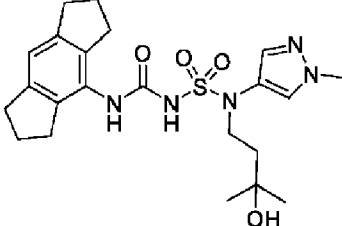
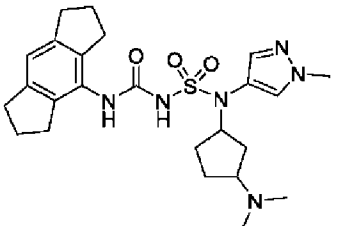
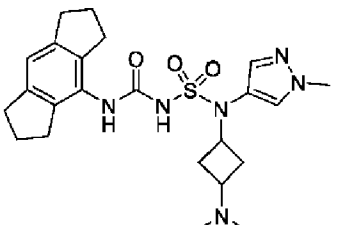
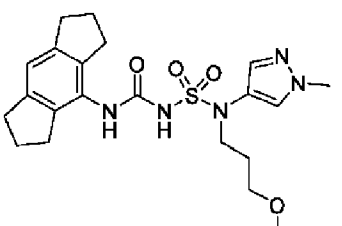
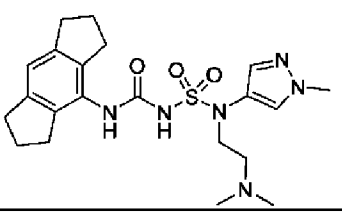


ili njegov solvat ili farmaceutski prihvatljiva sol; ili
(I-t) or (I-u):



- 5 ili njegov solvat ili farmaceutski prihvatljiva sol.
9. Spoj prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, koji je odabran između Spojeva br. 1-11:

Spoj br.	Struktura
1	
2	

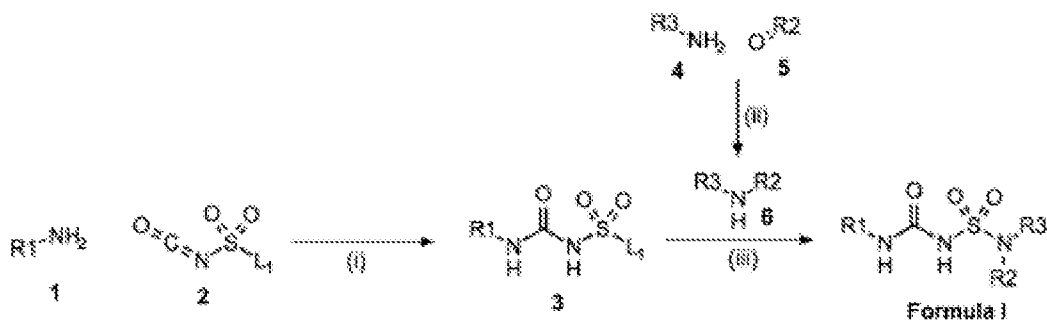
	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	

10	
11	

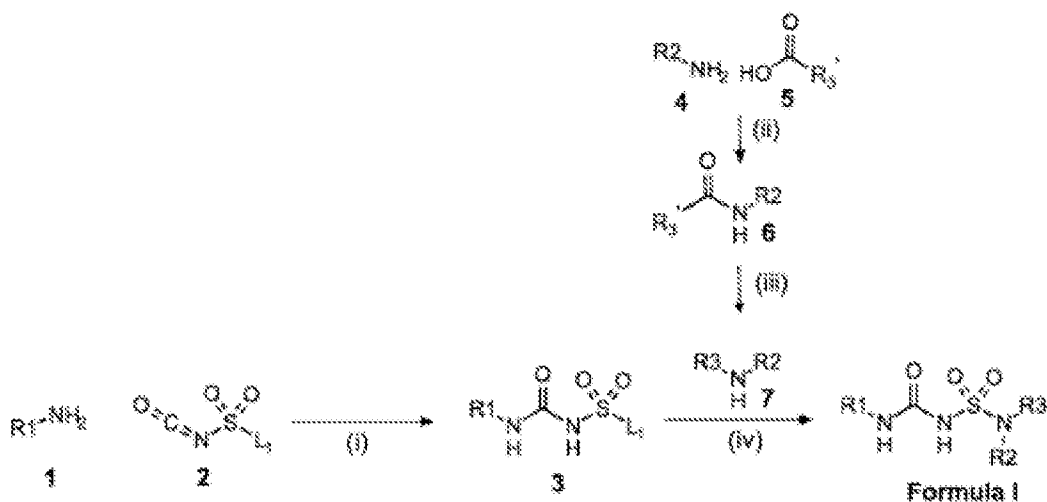
ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, ili njegov spoj obilježen deuterijem.

10. Postupak za pripremu spoja prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 9, naznačen time što se sastoji od jednog ili više koraka opisanih u Shemama 1-2:

Shema 1



Shema 2



- 5 pri čemu **R₁**, **R₂**, **R₃** su kao što je opisano u zahtjevu 1 i **L₁** je prikladna izlazna skupina (npr., Cl ili drugi halogenid).
11. Farmaceutski pripravak, naznačen time što sadrži spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-9 ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol, i farmaceutski prihvatljiv razrjeđivač ili nosač.

12. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-9, ili farmaceutski pripravak prema zahtjevu 11, za upotrebu u inhibiciji aktivnosti inflammasoma; izborno, inflammasom je NLRP3 inflammasom, a aktivnost je *in vitro* ili *in vivo*.
13. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-9, ili farmaceutski pripravak prema zahtjevu 11, za upotrebu u liječenju ili prevenciji bolesti ili poremećaja.
- 5 14. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-9, ili farmaceutski pripravak prema zahtjevu 11, za upotrebu u liječenju ili prevenciji bolesti ili poremećaja, pri čemu je bolest ili poremećaj:
 - povezan s impliciranom inflammasomskom aktivnošću, izborno, bolest ili poremećaj je bolest ili poremećaj u kojem je implicirana inflammasomska aktivnost;
 - upalni poremećaj, autoupalni poremećaj, autoimuni poremećaj, neurodegenerativna bolest ili rak;
 - 10 upalni poremećaj, autoupalni poremećaj ili autoimuni poremećaj, izborno, bolest ili poremećaj je odabran između autoupalnog sindroma povezanog s kriopirinom (CAPS; *npr.* autoinflamatorni obiteljski sindrom izazvan hladnoćom (FCAS), Muckle-Wellsov sindrom (MWS), kronični infantilni neurološki kožni i zglobovi (CINCA) sindrom/ multisistemska upalna bolest novorođenčeta (NOMID), obiteljska mediteranska groznica (FMF), nealkoholna masna bolest jetre (NAFLD), nealkoholni steatohepatitis (NASH), giht, reumatoidni artritis,
 - 15 osteoartritis, Crohnova bolest, kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB), kronična bubrežna bolest (CKD), fibroza, pretilost, dijabetes tipa 2, multipla skleroza, dermatološke bolesti (*npr.* akne) i neuropeptidi koje se javljaju kod bolesti pogrešnog savijanja proteina (*npr.* prionske bolesti);
 - neurodegenerativna bolest, izborno, bolest ili poremećaj je Parkinsonova bolest ili Alzheimerova bolest; ili
 - 20 rak, po izboru, rak je metastazirajući rak, rak mozga, gastrointestinalni rak, rak kože, karcinom pluća ne-malih stanica, karcinom pločastih stanica glave i vrata ili kolorektalni adenokarcinom.