



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20161477 T1

HR P20161477 T1

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

(51) MKP:

A61K 31/11 (2006.01)

A61P 27/02 (2006.01)

C07D 207/14 (2006.01)

C07D 491/10 (2006.01)

C07D 207/12 (2006.01)

C07D 243/08 (2006.01)

C07D 493/08 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 16.12.2016.

(21) Broj predmeta: P20161477T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 08.11.2016.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2010001739
Datum podnošenja međunarodne prijave: 16.06.2010.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 10789866.0
Datum podnošenja europske prijave patenta: 16.06.2010.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2010147653
Datum međunarodne objave: 23.12.2010.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2442644 A1
Datum objave europske prijave patenta: 25.04.2012.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2442644 B1
Datum objave europskog patenta: 10.08.2016.

(31) Broj prve prijave: 268757 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 16.06.2009. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta: **Bikam Pharmaceuticals, Inc., Shire, 300 Shire Way, Lexington, MA 02421, US**

(72) Izumitelji: **David S. Garvey, 10 Grand Hill Drive, Dover, MA 02030, US**
Gregory J. Larosa, 325 Woodward Street, Newton, MA 02468, US
Jeremy Robert Greenwood, 338 Prospect Place Apt. 3e, Brooklyn, NY 11238, US

Mark L. Brewer, 2620 Sw Hamilton Court, Portland, OR 97239, US
Tan Quach, 14 Winkler Terrace, Scarborough, ON M1L 0C2, CA
Jamie B. Cote, 71 Osborne Family Way, Newmarket, ON L3X 3B5, CA
Judd Berman, 116 Hillmount Avenue, Toronto, ON M6B 1X8, CA
(74) Zastupnik: **Odvjetničko društvo Vukmir i suradnici, 10000 Zagreb, HR**

(54) Naziv izuma: **LIGANDI KOJI VEŽU OPSIN, PRIPRAVCI I POSTUPCI UPORABE**

HR P20161477 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

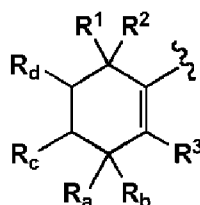
- 5 1. Spoj koji ima strukturu prema Formuli I

naznačen time da

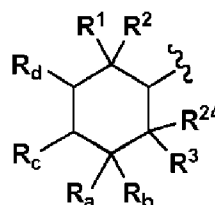
A je:

A-B-Q-V

Formula I



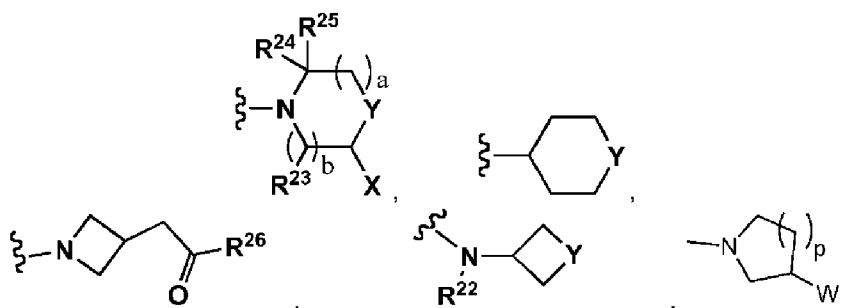
c ili



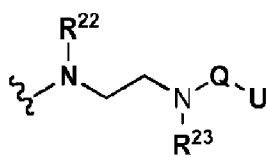
B je -CH=CH-, -CH₂-N(R²²)- ili -CH₂-CH₂-,

Q je -C(O)- ili -CH₂-;

V je



ili



pri čemu b je 1 ili 2 i a je 1 ili 2;

Y je NR²², N-Q-U, CR²²R²³, kisik, S(O)_n, N-C(S)-NR²²R²³, N-(C=N-CN)-NR²²R²³, N-(C=N-SO₂CH₃)-NR²²R²³,

C=NOR²², C=N-NR²²R²³ ili C-Q-U, n je 0, 1 ili 2;

U je NR²²R²³, niži alkil, haloalkil, OR²² ili vodik;

X je vodik, alkil ili -C≡CR⁹;

W je -OR²², -NR²²R²³, -N(R²²)-C(O)-NR²²R²³, -O-C(O)-NR²²R²³, -N(R²²)-C(S)-NR²²R²³, -O-C(S)-NR²²R²³, -S-C(O)-NR²²R²³, -N(R²²)-(C=N-CN)-NR²²R²³, -N(R²²)-(C=N-SO₂Me)-NR²²R²³, ili -C(O)N(R⁹)N(R¹⁴)(R¹⁶);

pri čemu p je 0 ili 1;

R¹⁴ i R¹⁶ su svaki neovisno vodik, ili -CH₃; R¹ i R² su neovisno -CH₃ ili -CH₂CH₃;

R³ je vodik, -CH₃ ili -CH₂CH₃;

R_a i R_b su svaki neovisno vodik, deuteron ili -CH₃;

R_c i R_d su svaki neovisno vodik, alkoksi, niži alkil ili alkenil;

R⁹ je vodik, ili -CH₃;

R²² i R²³ su svaki neovisno vodik; ili niži alkil;

R²⁴ i R²⁵ su svaki neovisno vodik ili -CH₃;

R²⁶ je NR²²R²³ ili alkoksi;

i pri čemu R¹ i R² uzeti zajedno ili R_a i R_b uzeti zajedno i s ugljikom na koji oni vezani su ciklopropil;

R²⁴ i R²⁵ uzeti zajedno su ciklopropil;

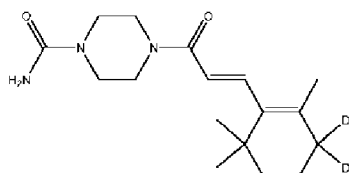
R²⁴ i R²⁵ uzeti zajedno su okso;

uključujući njihove farmaceutski prihvatljive soli, solvate i hidrate;

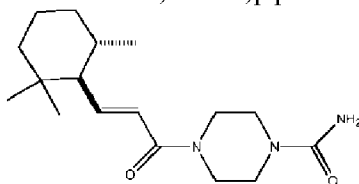
i pri čemu niži alkil je razgranata ili ravnolančana aciklička alkilna skupina koja sadrži jedan do deset ugljikovih atoma;

haloalkil je niža alkilna skupina, alkenil skupina, alkinil skupina, premoštena cikloalkil skupina, cikloalkil skupina na koju se dodaje jedan ili više halogena;

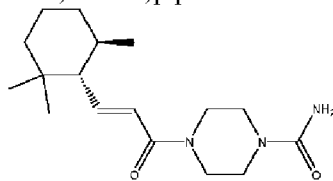
alkoksi je R₅₀O-, pri čemu R₅₀ je alkilna skupina;



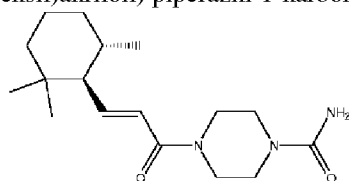
(*E*)-4-(3-(3,3-dideutero-2,6,6-trimetilcikloheks-1-en-1-il)akriloil)piperazin-1-karboksamid (Spoj 63);



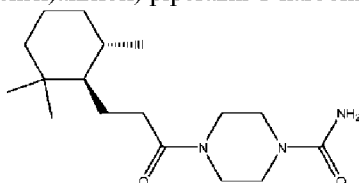
(±)-4-((*E*)-3-((1,6-*anti*)-2,2,6-trimetilcikloheksil)akriloil)piperazin-1-karboksamid (Spoj 71);



(-)-4-((*E*)-3-((1*R*, 6*R*)-2,2,6-trimetilcikloheksil)akriloil)piperazin-1-karboksamid (Spoj 72);

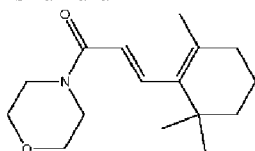


(+)-4-((*E*)-3-((1*S*, 6*S*)-2,2,6-trimetilcikloheksil)akriloil)piperazin-1-karboksamid (Spoj 73); ili

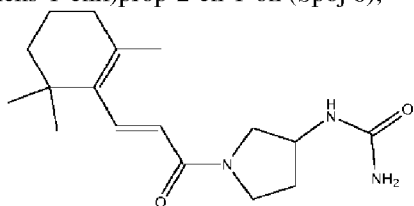


4-(3-((1*R*, 6*S*)-2,2,6-trimetilcikloheksil)propanoil)piperazin-1-karboksamid (Spoj 80);
uključujući njihove farmaceutski prihvatljive soli, solvate i hidrate.

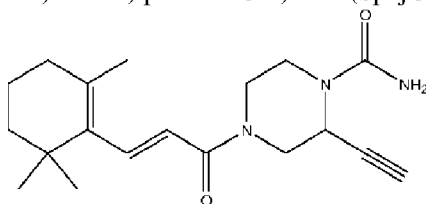
6. Spoj prema zahtjevu 1, naznačen time da ima strukturu



(*E*)-1-morfolino-3-(2,6,6-trimetilcikloheks-1-enil)prop-2-en-1-on (Spoj 6);

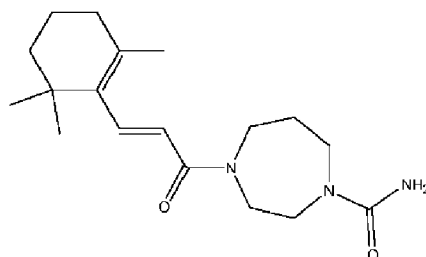


(*E*)-1-(1-(3-(2,6,6-trimetilcikloheks-1-enil)akriloil)pirolidin-3-il) urea (Spoj 50); ili

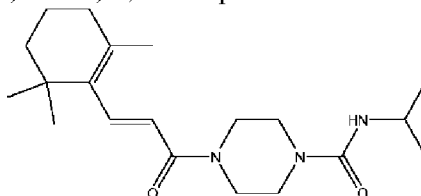


(*E*)-2-ehinil-4-(3-(2,6,6-trimetilcikloheks-1-en-1-il)akriloil)piperazin-1-karboksamid (Spoj 106);
uključujući njihove farmaceutski prihvatljive soli, solvate i hidrate.

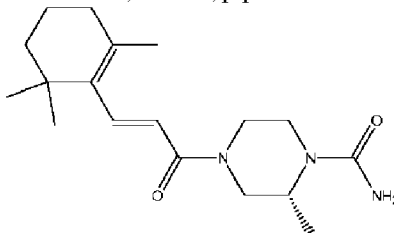
7. Spoj prema zahtjevu 1, naznačen time da ima strukturu



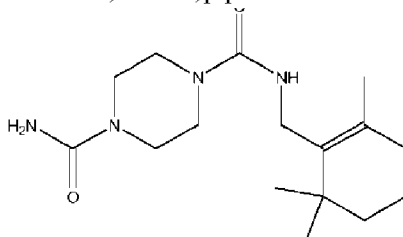
(E)-4-(3-(2,6,6-trimetilcikloheks-1-enil)akrilil)-1,4-diazepan-1-karboksamid (Spoj 13);



(E)-N-izopropil-4-(3-(2,6,6-trimetilcikloheks-1-enil)akrilil)piperazin-1-karboksamid (Spoj 37);



(R,E)-2-metil-4-(3-(2,6,6-trimetilcikloheks-1-enil)akrilil)piperazin-1-karboksamid (Spoj 53);ili



N^1 -((2,6,6-trimetilcikloheks-1-en-1-il)metil)piperazin-1,4-dikarboksamid (Spoj 55);
uključujući njihove farmaceutski prihvatljive soli, solvate i hidrate.

8. Pripravak za naznačen tima da je za uporabu u inhibiciji formiranja ili akumulacije toksičnih stanja vizualnog cikličkog produkta kod subjekta koji ima rizik od takvog stanja ili pati od njega, koji sadrži djelotvornu količinu spoja prema zahtjevu 1, 5, 6 ili 7.
9. Pripravak za uporabu kako je zatraženo u zahtjevu 8, naznačen time da se navedena inhibicija odvija u stanici.
10. Pripravak za uporabu kako je zatraženo u zahtjevu 8, naznačen time da navedeni vizualni ciklički produkt je lipofuscin ili N-retiniliden-N-retiniletanolamin (A2E).
11. Pripravak za uporabu za liječenje ili sprječavanje oftalmičkog stanja kod subjekta koji ima rizik od takvog stanja ili pati od njega, naznačen time da sadrži djelotvornu količinu spoja prema zahtjevu 1, 5, 6 ili 7.
12. Pripravak za uporabu kako je zatraženo u zahtjevu 11, naznačen time da se navedeno oftalmičko stanje bira iz skupine koju čine vlažni ili suhi oblik starosne makularne degeneracije (ARMD), retinitis pigmentosa (RP), retinalna ili makularna distrofija, Stargardtova bolest, Sorsbyjeva distrofija, autosomno dominantne druze, Bestova distrofija, mutacije periferina povezane s makularnom distrofijom, dominantni oblik Stargardtove bolesti, makularna distrofija North Carolina, toksičnost svjetlosti, normalni gubitak vida povezan sa starenjem i normalan gubitak noćnog vida povezan sa starenjem.