



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20211466 T1



HR P20211466 T1

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

(51) MKP:

C07F 15/00 (2006.01)

A61P 35/02 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 24.12.2021.

(21) Broj predmeta: P20211466T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 20.09.2021.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2016080453
Datum podnošenja međunarodne prijave: 09.12.2016.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 16822917.7
Datum podnošenja europske prijave patenta: 09.12.2016.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2017097986
Datum međunarodne objave: 15.06.2017.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3386997 A1
Datum objave europske prijave patenta: 17.10.2018.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3386997 B1
Datum objave europskog patenta: 30.06.2021.

(31) Broj prve prijave: 15198739

(32) Datum podnošenja prve prijave: 09.12.2015.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: EP

(73) Nositelji patenta:

Medizinische Universität Wien, Spitalgasse 23, 1090 Wien, AT
Universität Wien, Universitätsring 1, 1010 Vienna, AT

(72) Izumitelji:

Christian Kowol, Einwangasse 6/14, 1140 Wien, AT
Petra Heffeter, Landstrasser Hauptstrasse 121/2, 1030 Wien, AT
Walter Berger, Hütteldorferstrasse 227/5, 1140 Wien, AT
Bernhard K. Keppler, Dr. Baumgartnerstrasse 18, 1291 Gaweinstal, AT
Josef Mayr, Sandauergasse 2/37, 1210 Wien, AT
Verena Pichler, Antonigasse 54/14, 1180 Wien, AT
Hraste & Partneri odvjetničko društvo, 10000 Zagreb, HR

(74) Zastupnik:

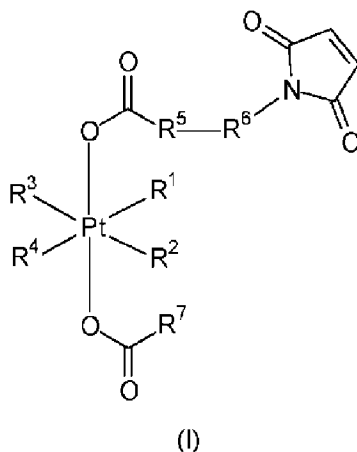
(54) Naziv izuma:

**SPOJEVI PLATINE FUNKCIONALIZIRANI MONOMALEIMIDOM, NAMIJENJENI TERAPIJI
RAKA**

HR P20211466 T1

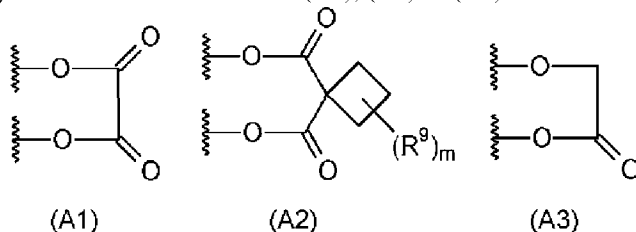
PATENTNI ZAHTJEVI

1. Spoj sljedeće formule (I)

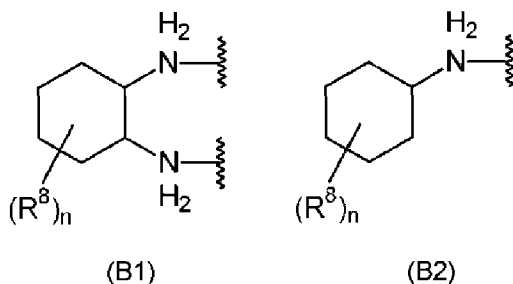


naznačen time što:

R^1 i R^2 su spojeni zajedno kako bi tvorili ostatak (A1), (A2) ili (A3):



R^3 i R^4 su spojeni zajedno kako bi tvorili ostatak (B1), ili je R^3 ostatak (B2), a R^4 je $-NH_3$, ili je svaki od R^3 i R^4 $-NH_3$:



R^5 je $-N(R^{51})-$ ili $-CH_2-$;

R^{51} je vodik ili C_{1-8} alkil;

R^6 je C_{1-8} alkenil, gdje svaka od jedne ili dvije jedinice $-CH_2-$ koje sadrži navedeni C_{1-8} alkenil može zamijeniti skupina koju se neovisno bira između $-O-$, $-CO-$, $-C(=O)O-$, $-O-C(=O)-$, $-N(R^{61})-$, $-N(R^{61})-CO-$, $-CO-N(R^{61})-$, arilena, te heteroarilena, gdje svaki od navedenog arilena i navedenog heteroarilena može biti supstituiran s jednom ili više skupina R^{62} ;

svakog R^{61} se neovisno bira između vodika i C_{1-8} alkila;

svakog R^{62} se neovisno bira između C_{1-8} alkila, C_{2-8} alkenila, C_{2-8} alkinila, $-(C_{0-3}$ alkenil)-OH, $-(C_{0-3}$ alkenil)-O(C_{1-8} alkila), $-(C_{0-3}$ alkenil)-SH, $-(C_{0-3}$ alkenil)-S(C_{1-8} alkila), $-(C_{0-3}$ alkenil)-NH₂, $-(C_{0-3}$ alkenil)-NH(C_{1-8} alkila), $-(C_{0-3}$ alkenil)-N(C_{1-8} alkil)(C_{1-8} alkila), $-(C_{0-3}$ alkenil)-halogena, $-(C_{0-3}$ alkenil)-(C_{1-8} halogenalkila), $-(C_{0-3}$ alkenil)-CF₃, $-(C_{0-3}$ alkenil)-CN, $-(C_{0-3}$ alkenil)-CHO, $-(C_{0-3}$ alkenil)-CO-(C_{1-8} alkila), $-(C_{0-3}$ alkenil)-COOH, $-(C_{0-3}$ alkenil)-CO-O-(C_{1-8} alkila), $-(C_{0-3}$ alkenil)-OCO-(C_{1-8} alkila), $-(C_{0-3}$ alkenil)-CO-NH₂, $-(C_{0-3}$ alkenil)-CO-NH(C_{1-8} alkila), $-(C_{0-3}$ alkenil)-CO-N(C_{1-8} alkil)(C_{1-8} alkila), $-(C_{0-3}$ alkenil)-NH-CO-(C_{1-8} alkila), $-(C_{0-3}$ alkenil)-N(C_{1-8} alkil)-CO-(C_{1-8} alkila), $-(C_{0-3}$ alkenil)-SO₂-NH₂, $-(C_{0-3}$ alkenil)-SO₂-NH(C_{1-8} alkila), $-(C_{0-3}$ alkenil)-SO₂-N(C_{1-8} alkil)(C_{1-8} alkila), $-(C_{0-3}$ alkenil)-NH-SO₂-(C_{1-8} alkila), te $-(C_{0-3}$ alkenil)-N(C_{1-8} alkil)-SO₂-(C_{1-8} alkila);

R^7 se bira između vodika, C_{1-8} alkila, C_{2-8} alkenila, C_{2-8} alkinila, cikloalkila, heterocikloalkila, arila, heteroarila, $-O-(C_{1-8}$ alkila)

svaki od navedenog cikloalkila ili cikloalkilnog ostatka kojeg sadrži bilo koja od gore navedenih skupina, navedenog heterocikloalkila ili heterocikloalkilnog ostatka kojeg sadrži bilo koja od gore navedenih skupina, navedenog arila ili arilnog ostatka kojeg sadrži bilo koja od gore navedenih skupina, te navedenog heteroarila ili heteroarilnog ostatka kojeg sadrži bilo koja od gore navedenih skupina može biti supstituiran s jednom ili više skupina R^{73} .

svakog R⁷¹ se neovisno bira između vodika i C₁₋₈ alkila;

svakog R^{72} se neovisno bira između -OH, -O(C_{1-8} alkila), -SH, -S(C_{1-8} alkila), -NH₂, -NH(C_{1-8} alkila), -N(C_{1-8} alkil)(C_{1-8} alkila), halogena, C_{1-8} halogenalkila, -CF₃, -CN, -CHO, -CO-(C_{1-8} alkila), -COOH, -CO-O-(C_{1-8} alkila), -OCO-(C_{1-8} alkila), -CO-NH₂, -CO-NH(C_{1-8} alkila), -CO-N(C_{1-8} alkil)(C_{1-8} alkila), -NH-CO-(C_{1-8} alkila), -N(C_{1-8} alkil)-CO-(C_{1-8} alkila), -SO₂-NH₂, -SO₂-NH(C_{1-8} alkila), -SO₂-N(C_{1-8} alkil)(C_{1-8} alkila), -NH-SO₂-(C_{1-8} alkila), te -N(C_{1-8} alkil)-SO₂-(C_{1-8} alkila);

svakog R⁷³ se neovisno bira između C₁₋₈ alkila, C₂₋₈ alkenila, C₂₋₈ alkinila, -(C₀₋₃ alkilen)-OH, -(C₀₋₃ alkilen)-O(C₁₋₈ alkila), -(C₀₋₃ alkilen)-SH, -(C₀₋₃ alkilen)-S(C₁₋₈ alkila), -(C₀₋₃ alkilen)-NH₂, -(C₀₋₃ alkilen)-NH(C₁₋₈ alkila), -(C₀₋₃ alkilen)-N(C₁₋₈ alkil)(C₁₋₈ alkila), -(C₀₋₃ alkilen)-halogena, -(C₀₋₃ alkilen)-(C₁₋₈ halogenalkila), -(C₀₋₃ alkilen)-CF₃, -(C₀₋₃ alkilen)-CN, -(C₀₋₃ alkilen)-CHO, -(C₀₋₃ alkilen)-CO-(C₁₋₈ alkila), -(C₀₋₃ alkilen)-COOH, -(C₀₋₃ alkilen)-CO-O-(C₁₋₈ alkila), -(C₀₋₃ alkilen)-O-CO-(C₁₋₈ alkila), -(C₀₋₃ alkilen)-CO-NH₂, -(C₀₋₃ alkilen)-CO-NH(C₁₋₈ alkila), -(C₀₋₃ alkilen)-CO-N(C₁₋₈ alkil)(C₁₋₈ alkila), -(C₀₋₃ alkilen)-NH-CO-(C₁₋₈ alkila), -(C₀₋₃ alkilen)-N(C₁₋₈ alkil)-CO-(C₁₋₈ alkila), -(C₀₋₃ alkilen)-SO₂-NH₂, -(C₀₋₃ alkilen)-SO₂-NH(C₁₋₈ alkila), -(C₀₋₃ alkilen)-SO₂-N(C₁₋₈ alkil)(C₁₋₈ alkila), -(C₀₋₃ alkilen)-NH-SO₂-(C₁₋₈ alkila), te -(C₀₋₃ alkilen)-N(C₁₋₈ alkil)-SO₂-(C₁₋₈ alkila);

svakog R⁸ se neovisno bira između C₁₋₈ alkila, C₂₋₈ alkenila, C₂₋₈ alkinila, -OH, -O-(C₁₋₈ alkila), -SH, -S-(C₁₋₈ alkila), -NH₂, -NH(C₁₋₈ alkila), -N(C₁₋₈alkil)(C₁₋₈ alkila), halogena, C₁₋₈ halogenalkila, -CF₃, -CN, -CHO, -CO-(C₁₋₈ alkila), -COOH, -CO-O-(C₁₋₈ alkila), -O-CO-(C₁₋₈ alkila), -CO-NH₂, -CO-NH(C₁₋₈ alkila), -CO-N(C₁₋₈ alkil)(C₁₋₈ alkila), -NH-CO-(C₁₋₈ alkila), -N(C₁₋₈alkil)-CO-(C₁₋₈ alkila), -SO₂-NH₂, -SO₂-NH(C₁₋₈ alkila), -SO₂-N(C₁₋₈ alkil)(C₁₋₈ alkila), -NH-SO₂-(C₁₋₈ alkila), te -N(C₁₋₈alkil)-SO₂-(C₁₋₈ alkila);

svakog R⁹ se neovisno bira između C₁₋₈ alkila, C₂₋₈ alkenila, C₂₋₈ alkinila, -OH, -O-(C₁₋₈ alkila), -SH, -S-(C₁₋₈ alkila), -NH₂, -NH(C₁₋₈ alkila), -N(C₁₋₈ alkil)(C₁₋₈ alkila), halogena, C₁₋₈ halogenalkila, -CF₃, -CN, -CHO, -CO-(C₁₋₈ alkila), -COOH, -CO-O-(C₁₋₈ alkila), -O-CO-(C₁₋₈ alkila), -CO-NH₂, -CO-NH(C₁₋₈ alkila), -CO-N(C₁₋₈ alkil)(C₁₋₈ alkila), -NH-CO-(C₁₋₈ alkila), -N(C₁₋₈ alkil)-CO-(C₁₋₈ alkila), -SO₂-NH₂, -SO₂-NH(C₁₋₈ alkila), -SO₂-N(C₁₋₈ alkil)(C₁₋₈ alkila), -NH-SO₂-(C₁₋₈ alkila), te -N(C₁₋₈ alkil)-SO₂-(C₁₋₈ alkila);

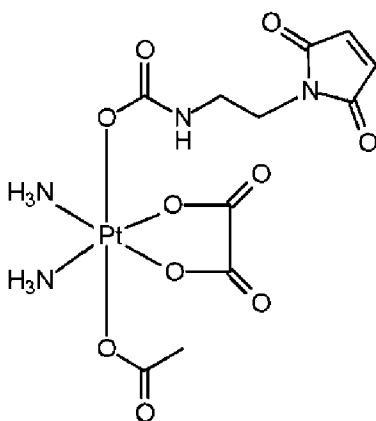
n je cijeli broj od 0 do 8; i

m je cijeli broj od 0 do 6;

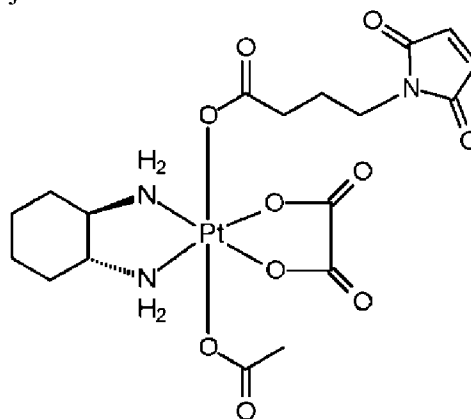
ili njegova farmaceutske prihvatljiva sol ili solvat:

i dodatno što:

- (i) R^1 i R^2 su spojeni zajedno kako bi tvorili ostatak (A2) ili (A3); ili
(ii) R^3 i R^4 su spojeni zajedno kako bi tvorili ostatak (B1), a n je 1, 2, 3 ili 4; ili
(iii) R^3 je ostatak (B2) i R^4 je $-NH_3$; ili
(iv) R^1 i R^2 su spojeni zajedno kako bi tvorili ostatak (A1), R^3 i R^4 su spojeni zajedno kako bi tvorili ostatak (B1), R^5 je $-NH-$, a R^6 je $-(CH_2)_2-$; ili
(v) spoj formule (I) je spoj koji ima bilo koju od sljedećih formula:



17

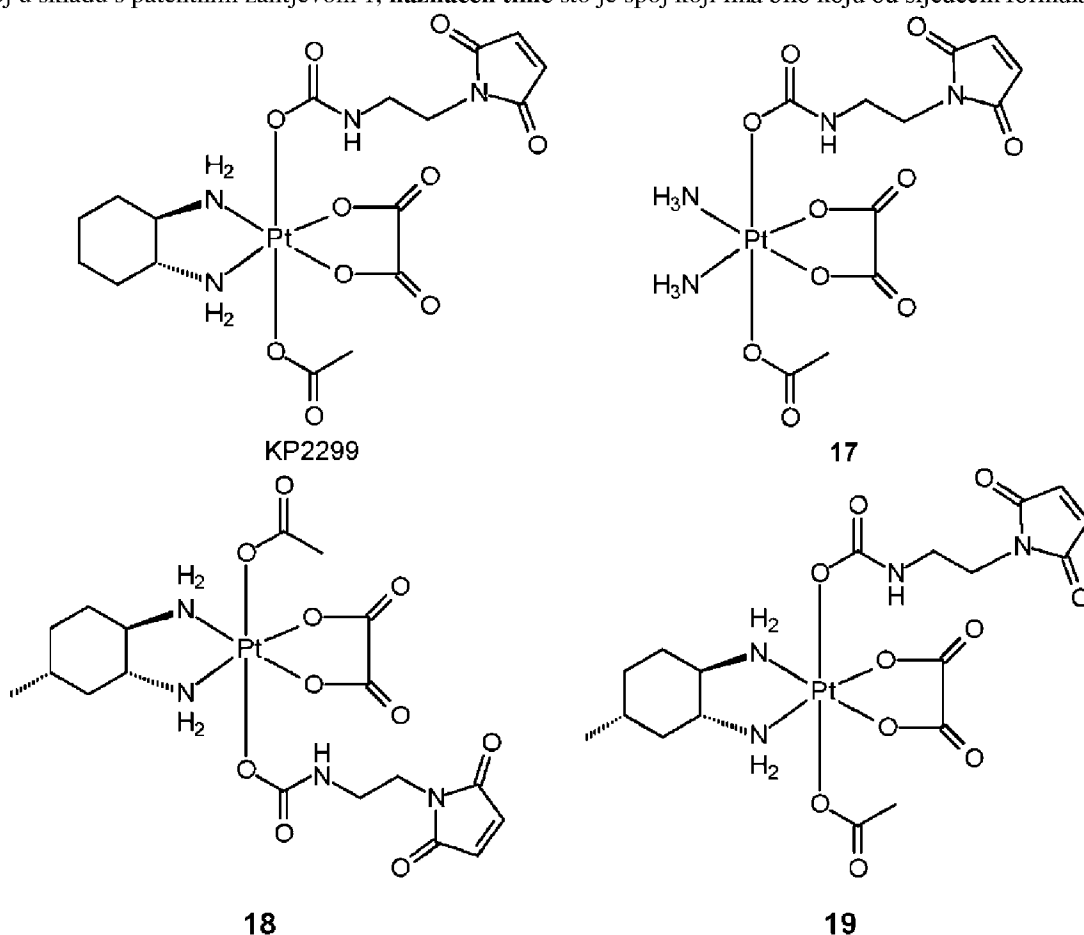


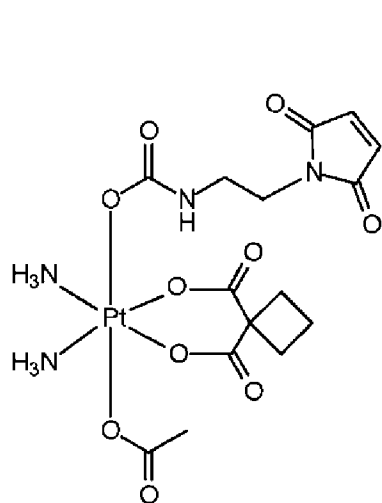
22

ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat.

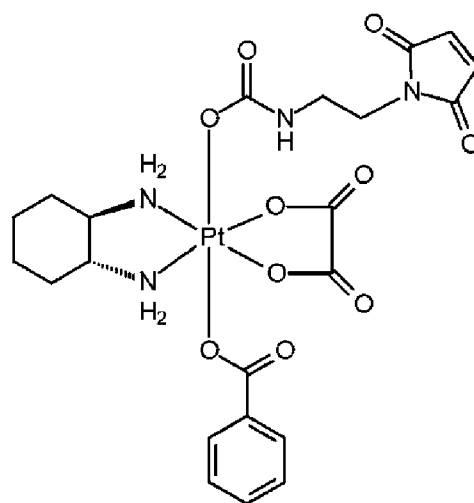
2. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol ili solvat, **naznačen time** što su R¹ i R² spojeni zajedno kako bi tvorili ostatak (A2), te što su R³ i R⁴ spojeni zajedno kako bi tvorili ostatak (B1).
3. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol ili solvat, **naznačen time** što su R¹ i R² spojeni zajedno kako bi tvorili ostatak (A2), te što je svaki od R³ i R⁴ -NH₂.

4. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat, **naznačen time** što su R^1 i R^2 spojeni zajedno kako bi tvorili ostatak (A3).
5. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat, **naznačen time** što je R^3 ostatak (B2), R^4 je $-NH_3$, a R^1 i R^2 su spojeni zajedno kako bi tvorili ostatak (A1) ili (A2).
6. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat, **naznačen time** što su R^1 i R^2 spojeni zajedno kako bi tvorili ostatak (A1), R^3 i R^4 su spojeni zajedno kako bi tvorili ostatak (B1), R^5 je $-NH-$, a R^6 je $-(CH_2)_2-$.
7. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 6, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat, **naznačen time** što je R^5 $-NH-$, $-N(-CH_3)-$ ili $-N(-CH_2CH_3)-$ i/ili što se R^6 bira između $-CH_2-$, $-(CH_2)_2-$, $-(CH_2)_3-$, $-(CH_2)_4-$, te $-(CH_2)_5-$.
8. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 7, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat, **naznačen time** što je R^5 $-NH-$, a R^6 je $-(CH_2)_2-$.
9. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 8, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat, **naznačen time** što je R^7 C_{1-5} alkil.
10. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 9, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat, **naznačen time** što je R^7 $-CH_3$.
11. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što je spoj koji ima bilo koju od sljedećih formula:

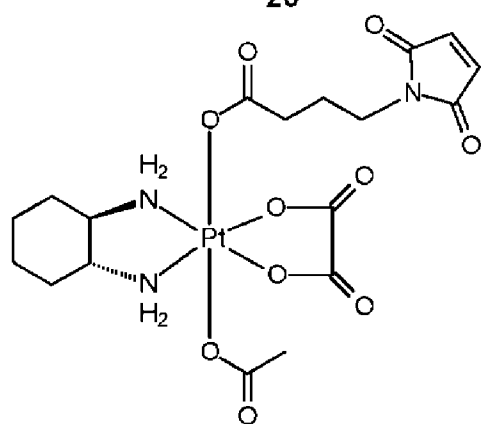




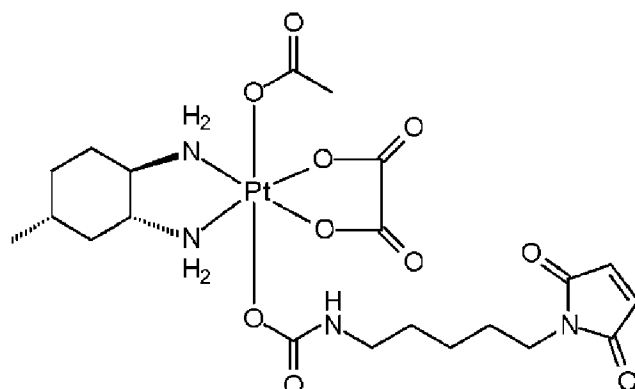
20



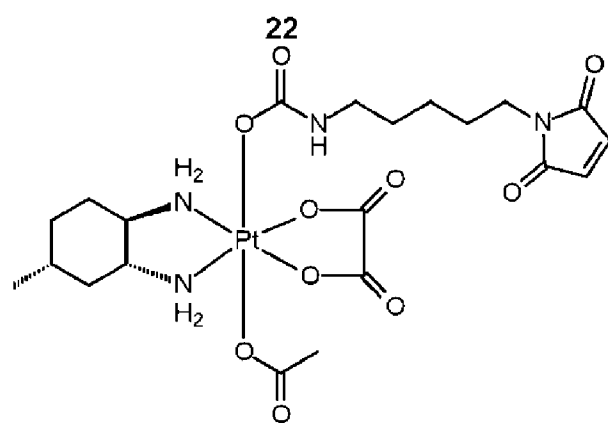
21



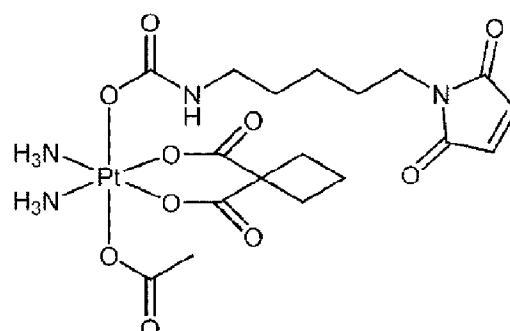
22



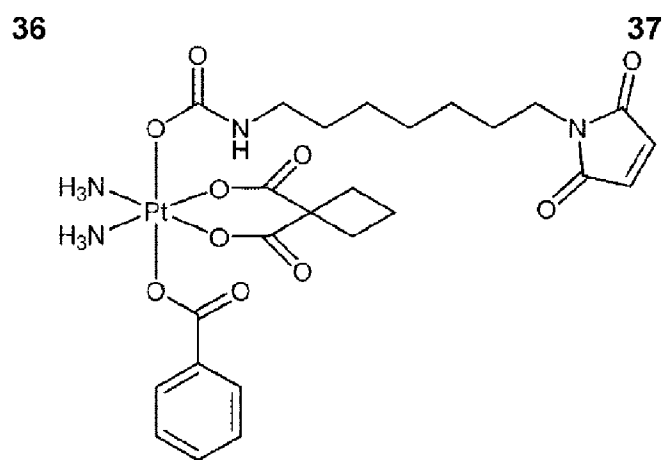
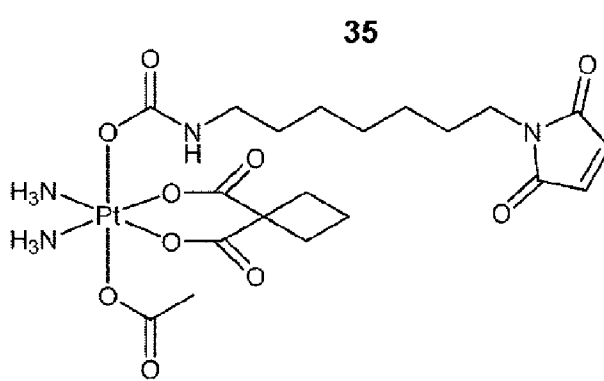
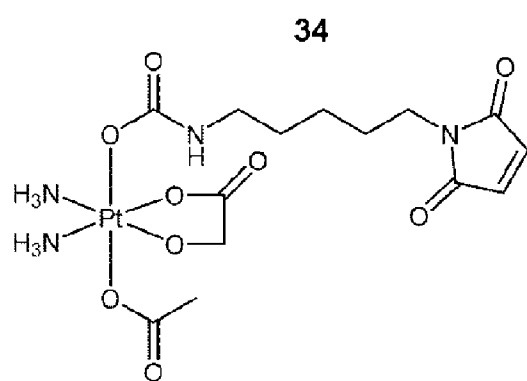
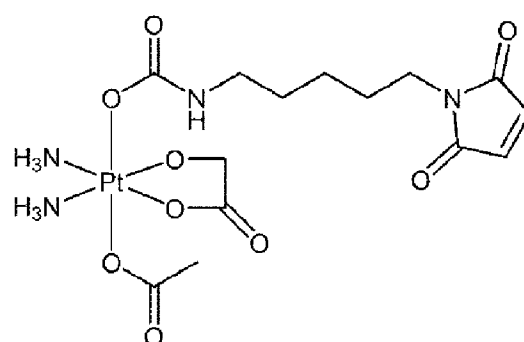
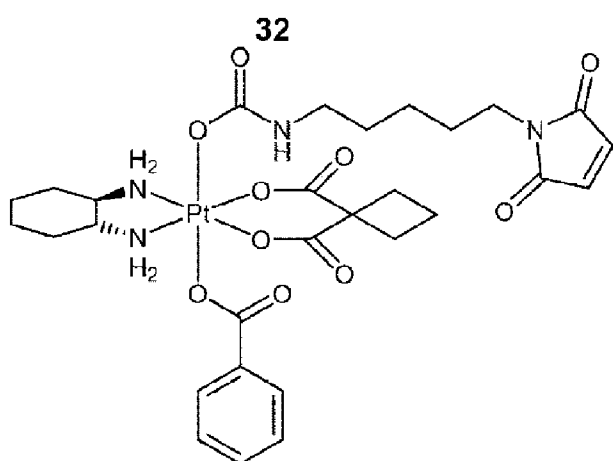
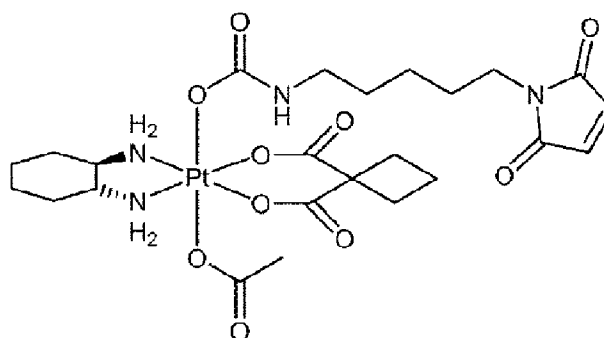
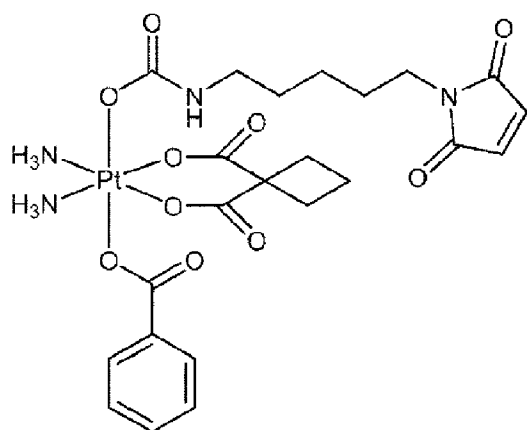
23



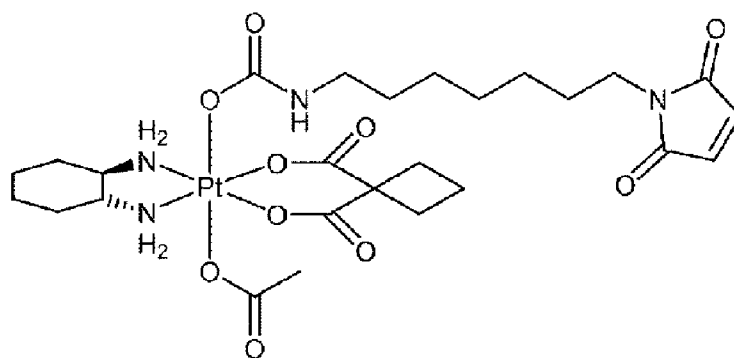
24



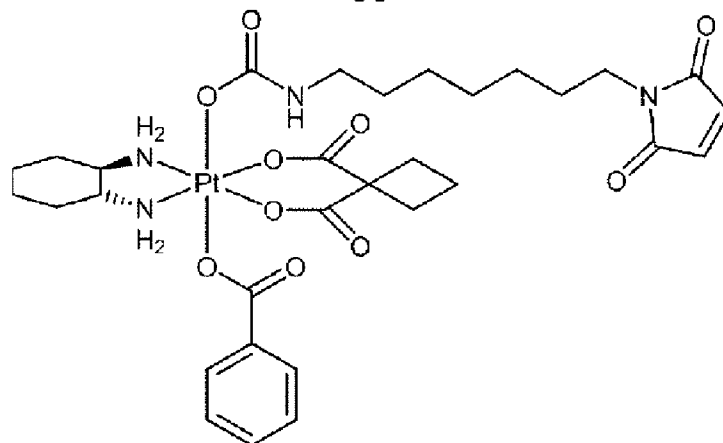
31



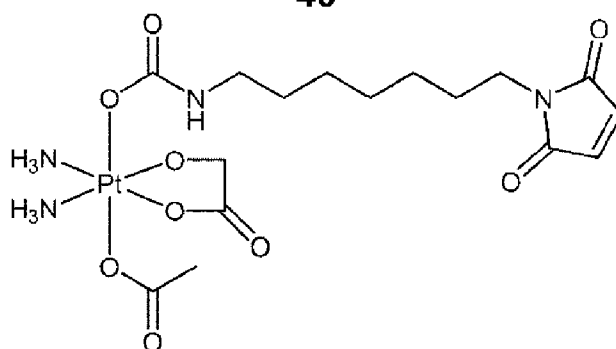
38



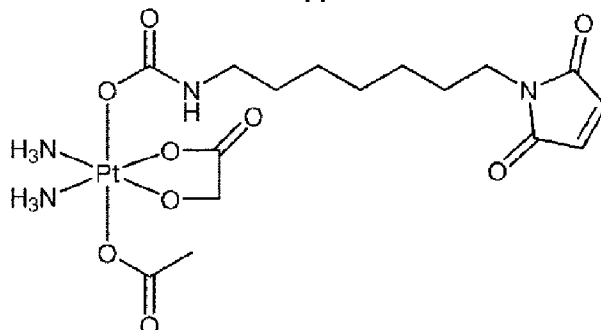
39



40

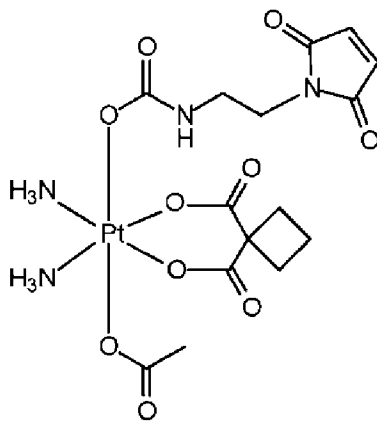


41



42

- 5 ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat.
12. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** je spoj koji ima sljedeću formulu:



20

ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat.

13. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 12, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat, **naznačen time** što je solvat hidrat.

14. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 12, ili njegov solvat, **naznačen time** što spoj ili solvat nije u obliku soli.

15. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 14 ili njegov solvat, **naznačen time** što je solvat hidrat.

16. Farmaceutski pripravak, **naznačen time** što sadrži spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 13, ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol ili solvat, i farmaceutski prihvatljivo pomoćno sredstvo.

17. Farmaceutski pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 16, **naznačen time** što spoj ili solvat nije u obliku soli.

18. Farmaceutski pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 17, **naznačen time** što je solvat hidrat.

19. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 13, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat, ili farmaceutski pripravak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 16 do 18, **naznačeni time** što su namijenjeni upotrebi u liječenju ili sprječavanju raka.

20. Spoj namijenjen upotrebi u skladu s patentnim zahtjevom 19 ili farmaceutski pripravak namijenjen upotrebi u skladu s patentnim zahtjevom 19, **naznačen time** što se rak bira između gastrointestinalnog raka, kolorektalnog raka, raka debelog crijeva, ginekološkog raka, raka endometrija, raka jetre, hepatocelularnog karcinoma, raka gušterače, raka žučnog sustava, raka želuca, raka genitourinarnog, raka mokraćnog mjehura, raka testisa, raka vrata maternice, zloćudnog mezotelioma, osteogenog sarkoma, raka jednjaka, raka grkljana, raka prostate, raka prostate koji ne reagira na hormone, raka pluća, raka malih stanica pluća, raka velikih stanica pluća, raka dojke, trostruko negativnog raka dojke, raka dojke koji ima mutaciju gena BRCA1 i/ili BRCA2, hematološkog raka, leukemije, akutne limfoblastične leukemije, akutne mijeloidne leukemije, kronične limfocitne leukemije, kronične mijeloidne leukemije, limfoma, Hodgkinovog limfoma, nehodgkinovskog limfoma, folikularnog limfoma, difuznog limfoma velikih B-stanica, raka jajnika, raka na mozgu, neuroblastoma, Ewingovog sarkoma, raka bubrega, raka epidermoidnog, raka kože, melanoma, raka glave i/ili vrata, karcinoma pločastih stanica glave i vrata, te raka usta; po mogućnosti gdje rak se bira između raka gušterače, raka velikih stanica pluća, raka malih stanica pluća, raka jajnika, raka mokraćnog mjehura, raka vrata maternice, trostrukonegativnog raka dojke, te raka glave i/ili vrata; poželjnije gdje se rak bira između raka jajnika, raka velikih stanica pluća, raka malih stanica pluća, te raka gušterače.

21. Spoj namijenjen upotrebi u skladu s patentnim zahtjevom 19 ili 20 ili farmaceutski pripravak namijenjen upotrebi u skladu s patentnim zahtjevom 19 ili 20, **naznačen time** što su spoj ili farmaceutski pripravak namijenjeni primijeni u kombinaciji s jednim ili više lijekova protiv raka i/ili u kombinaciji s radioterapijom i/ili imunoterapijom; po mogućnosti gdje su spoj ili farmaceutski pripravak namijenjeni primijeni u kombinaciji s jednim ili više lijekova protiv raka koje se bira između paklitaksela, nab-paklitaksela, docetaksela, gemcitabina, vinkristina, etopozida, bevacizumaba, te trastuzumaba.

22. Spoj namijenjen upotrebi u skladu s patentnim zahtjevom 19 ili 20 ili farmaceutski pripravak namijenjen upotrebi u skladu s patentnim zahtjevom 19 ili 20, **naznačen time** što su spoj ili farmaceutski pripravak namijenjeni primijeni u kombinaciji s imunoonkološkim terapijskim sredstvom kojeg se bira između: protutijela protiv CTLA-4, koje je po mogućnosti ipilimumab ili tremelimumab; protutijela protiv PD-1, koje je po mogućnosti nivolumab, pembrolizumab, pidilizumab, AMP-224 ili APE02058; protutijela protiv PD-L1, koje je po mogućnosti BMS-936559, MEDI4736, MPDL3280A, MDX-1105 ili MEDI6469; protutijela protiv TIM3; protutijela protiv LAG3, koje je po mogućnosti BMS-986016, IMP701 ili IMP731; protutijela protiv OX4, koje je po mogućnosti MEDI0562; protutijela protiv CSF1R, koje je po mogućnosti IMC-CS4 ili RG7155; protutijela protiv IDO; ili protutijela protiv CD40, koje je po mogućnosti CP-870,893 ili Chi Lob 7/4.