

(19)



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA GOSPODARSKI RAZVOJ IN TEHNOLOGIJO
URAD RS ZA INTELEKTUALNO LASTNINO

(10) **SI/EP 3004090 T1**

(12)

PREVOD ZAHTEVKOV EVROPSKEGA PATENTA

(21) Številka predmeta: **201430531**

(51) Int. Cl. (2017.01)

(22) Datum prijave: **27.05.2014**

C07D 471/00 A61K 31/00
A61P 35/00

(46) Datum objave prevoda zahtevkov:

31.01.2018

(96) Evropska patentna prijava:

27.05.2014 EP 14727036.7

(30) Prednostna pravica:

28.05.2013 US 201361827951 P;
13.12.2013 US 201361915685 P

(87) Objava mednarodne patentne prijave:

WO 2014/191726, 04.12.2014

(86) Mednarodna patentna prijava:

27.05.2014 WO PCT/GB2014/051607

(97) Objava evropskega patenta:

EP 3004090 B1, 25.10.2017

(72) Izumitelji: **AKHTAR Nadim, Macclesfield Cheshire SK10 2NA, GB;**
BRADBURY Robert Hugh, Macclesfield Cheshire SK10 4TG, GB;
BUTTAR David, Macclesfield Cheshire SK10 2NA, GB;
CURRIE Gordon Stuart, Macclesfield Cheshire SK10 2NA, GB;
DE SAVI Christopher, Waltham, Massachusetts 02451, US;
DONALD Craig Samuel, Macclesfield Cheshire SK10 4TG, GB;
NORMAN Richard Albert, Macclesfield Cheshire SK10 4TG, GB;
OSBORNE Matthew, Macclesfield Cheshire SK10 2NA, GB;
RABOW Alfred Arthur, Cheshire SK10 4TG, GB;
REDFEARN Heather Marie, Macclesfield Cheshire SK10 2NA, GB;
WILLIAMS Helen Elizabeth, Macclesfield Cheshire SK10 2NA, GB;
YAVARI Neda, Macclesfield Cheshire SK10 2NA, GB

(73) Imetnik: **AstraZeneca AB,**
151 85 Soedertaelje, SE

(74) Zastopnik: **MARK-INVENTA d.o.o., Glinška 14, 1000 Ljubljana, SI**

(54) **KEMIČNE SPOJINE**

SI/EP 3004090 T1

AstraZeneca AB

151 85 Södertälje, SE

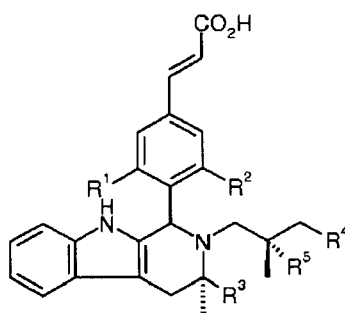
EP 3 004 090 B1

MIP – 9492 – SI

Kemične spojine

Patentni zahtevki

1. Spojina s formulo (I)



(I)

kjer:

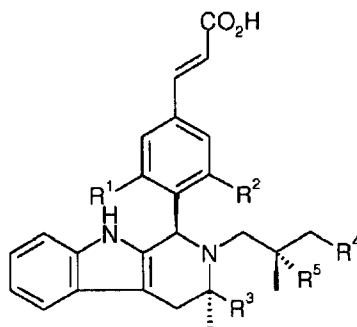
sta R¹ in R² neodvisno H ali F;R³ je H ali metil; in

bodisi:

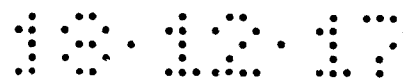
a) R⁴ je H in R⁵ je F; alib) R⁴ je F in R⁵ je H;

ali njena farmacevtsko sprejemljiva sol.

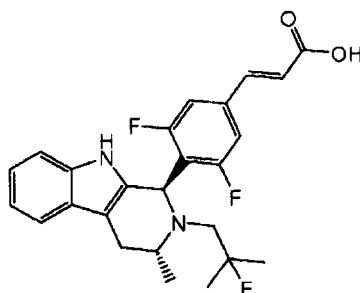
2. Spojina po zahtevku 1 ali njena farmacevtsko sprejemljiva sol, kjer je spojina spojina s formulo (IA)



(IA)



3. Spojina po zahtevku 1 ali zahtevku 2 ali farmacevtsko sprejemljiva sol, kjer R³ predstavlja vodik.
4. Spojina po kateremkoli predhodnem zahtevku ali njena farmacevtsko sprejemljiva sol, kjer R⁴ predstavlja vodik in R⁵ je fluoro.
5. Spojina po zahtevku 1 ali njena farmacevtsko sprejemljiva sol, kjer je spojina izbrana izmed:
 - (E)-3-(3,5-difluoro-4-((1R,3R)-2-(2-fluoro-2-metilpropil)-3-metil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)akrilna kislina;
 - (E)-3-(4-((1R,3R)-2-(2-fluoro-2-metilpropil)-3-metil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)akrilna kislina;
 - (E)-3-(3,5-difluoro-4-((1R,3R)-2-((S)-3-fluoro-2-metilpropil)-3-metil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)akrilna kislina;
 - (E)-3-(4-((1R,3R)-2-((S)-3-fluoro-2-metilpropil)-3-metil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)akrilna kislina;
 - (E)-3-(3,5-difluoro-4-(2-((S)-3-fluoro-2-metilpropil)-3,3-dimetil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)akrilna kislina;
 - (E)-3-(3,5-difluoro-4-(2-(2-fluoro-2-metilpropil)-3,3-dimetil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)akrilna kislina;
 - (E)-3-(4-(2-((S)-3-fluoro-2-metilpropil)-3,3-dimetil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)akrilna kislina;
 - (E)-3-(4-(2-(2-fluoro-2-metilpropil)-3,3-dimetil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)akrilna kislina;
 - (E)-3-(3-fluoro-4-(2-((S)-3-fluoro-2-metilpropil)-3,3-dimetil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)akrilna kislina; in
 - (E)-3-[4-[(1R,3R)-1-deuterio-2-(2-fluoro-2-metilpropil)-3-metil-4,9-dihidro-3H-pirido[3,4-b]indol-1-il]-3,5-difluoro-fenil]prop-2-enojska kislina.
6. Spojina po zahtevku 5, ki je (E)-3-(3,5-difluoro-4-((1R,3R)-2-(2-fluoro-2-metilpropil)-3-metil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)akrilna kislina, ki ima naslednjo zgradbo:



ali njena farmacevtsko sprejemljiva sol.

7. Spojina po zahtevku 6, ki je (E)-3-(3,5-difluoro-4-((1R,3R)-2-(2-fluoro-2-metilpropil)-3-metil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)akrilna kislina.
8. Spojina po zahtevku 6, ki je maleatna sol (E)-3-(3,5-difluoro-4-((1R,3R)-2-(2-fluoro-2-metilpropil)-3-metil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)akrilne kisline.
9. Spojina po zahtevku 7 v kristalinični obliki, ki ima vzorec rentgenske praškaste difrakcije (XRPD) z vsaj dvema specifičnima vrhovoma pri $2\theta = 8.4^\circ$ in 10.9° , kjer sta omenjeni vrednosti lahko plus ali minus $0,2^\circ 2\theta$.
10. Spojine po kateremkoli predhodnem zahtevku ali njihove farmacevtsko sprejemljive soli za uporabo kot zdravilo.
11. Spojina po kateremkoli zahtevku od 1 do 9 ali njena farmacevtsko sprejemljiva sol za uporabo v preventivi ali zdravljenju raka v toplokrvni živali, kot je človek.
12. Spojina za uporabo v preventivi ali zdravljenju raka, po zahtevku 11, ki je (E)-3-(3,5-difluoro-4-((1R,3R)-2-(2-fluoro-2-metilpropil)-3-metil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)akrilna kislina ali njena farmacevtsko sprejemljiva sol.
13. Spojina za zdravljenje raka ali njena farmacevtsko sprejemljiva sol, po zahtevku 11 ali zahtevku 12, kjer je omenjeni rak rak dojke ali ginekološki rak.

14. Farmacevtski sestavek, ki vsebuje spojino s formulo (I) ali njeno farmacevtsko sprejemljivo sol, po kateremkoli zahtevku od 1 do 9 in farmacevtsko sprejemljivo redčilo ali nosilec.
15. Farmacevtski sestavek po zahtevku 14, ki vsebuje (E)-3-(3,5-difluoro-4-((1R,3R)-2-(2-fluoro-2-metilpropil)-3-metil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-pirido[3,4-b]indol-1-il)fenil)akrilno kislino ali njeno farmacevtsko sprejemljivo sol v povezavi z vsaj enim farmacevtsko sprejemljivim redčilom ali nosilcem, kjer sestavek vsebuje manj kot 5 utežnih odstotkov (R,E)-3-(3,5-difluoro-4-(2-(2-fluoro-2-metilpropil)-3-metil-4,9-dihidro-3H-pirido[3,4-b]indol-2-ium-1-il)fenil)akrilata.
16. Farmacevtski sestavek po zahtevku 15, kjer sestavek nadalje vsebuje antioksidant in neobvezno nadalje vsebuje kovinsko kelatno sredstvo.

DUŠAN

Zastopnik:

M. inventa