



(19) REPUBLIKA HRVATSKA  
DRŽAVNI ZAVOD ZA  
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator  
dokumenta:

HR P20210358 T1



HR P20210358 T1

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

(51) MKP:

**A61K 45/06** (2006.01)  
**A61K 31/131** (2006.01)  
**A61K 31/136** (2006.01)  
**A61K 31/137** (2006.01)  
**A61K 31/4453** (2006.01)  
**A61K 31/498** (2006.01)  
**A61K 31/5375** (2006.01)  
**A61K 31/704** (2006.01)  
**A61K 33/24** (2019.01)  
**A61K 33/36** (2006.01)  
**A61P 35/00** (2006.01)  
**G01N 33/50** (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 16.04.2021.

(21) Broj predmeta: P20210358T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 03.03.2021.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2016074682  
Datum podnošenja međunarodne prijave: 14.10.2016.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 16784442.2  
Datum podnošenja europske prijave patenta: 14.10.2016.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2017064241  
Datum međunarodne objave: 20.04.2017.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3362094 A1  
Datum objave europske prijave patenta: 22.08.2018.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3362094 B1  
Datum objave europskog patenta: 17.02.2021.

(31) Broj prve prijave: 15306650

(32) Datum podnošenja prve prijave: 15.10.2015.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: EP

(73) Nositelj patenta:

**Advanced Biodesign, "Les allées du Parc", 575/655 allée des Parcs,  
69800 Saint Priest, FR**

(72) Izumitelji:

**Ismail Ceylan, 97 Allée Alexandre Borodine Woodstock - Bâtiment 5,  
Cedre 1 Parc Technologique de Lyon, 69800 Saint-Priest, FR  
Gerry Quash, 97 Allée Alexandre Borodine Woodstock - Bâtiment 5,  
Cedre 1 Parc Technologique de Lyon, 69800 Saint-Priest, FR  
Mileidys Perez-Alea, 97 Allée Alexandre Borodine Woodstock - Bâtiment  
5, Cedre 1 Parc Technologique de Lyon, 69800 Saint-Priest, FR  
Guillaume Martin, 97 Allée Alexandre Borodine Woodstock - Bâtiment 5,  
Cedre 1 Parc Technologique de Lyon, 69800 Saint-Priest, FR**

(74) Zastupnik:

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

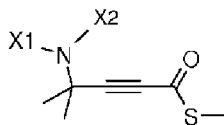
(54) Naziv izuma:

**KOMBINACIJA KOJA SADRŽI SPOJ AMINOTIOLESTERA ILI NJEGOVU FARMACEUTSKI  
PRIHVATLJIVU SOL I SPOJ KOJI MOŽE POVEĆATI RAZINU H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> U STANICAMA RAKA  
SUBJEKTA**

HR P20210358 T1

## PATENTNI ZAHTJEVI

1. Kombinacija koja sadrži spoj formule (I):



(I)

5 naznačena time što su X1 i X2, identični ili različiti, izabrani iz skupine koju čine C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub> alkilna skupina, fenil, benzil ili X1 i X2 zajedno s atomom dušika za koji su vezani, tvore heterocikl, naročito piperidin ili morfolin; ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol; i spoj koje može povećati razinu H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> u stanicama raka subjekta, za upotrebu u liječenju raka kod subjekta, pri čemu stanice raka navedenog subjekta:

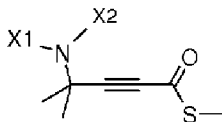
- 10 - imaju razinu H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> nižu ili jednaku razini H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> u normalnim stanicama koje potječu od istog tkiva istog subjekta kao stanice raka, i  
- imaju razinu GSH ispod 0,5 nmol za 25000 stanica.

2. Kombinacija za upotrebu prema zahtjevu 1, naznačena time što se navedeni subjekt identificira mjerenjem razine H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> i razine GSH u stanicama raka navedenog subjekta.

3. Kombinacija za upotrebu prema zahtjevu 2, naznačena time što se razina H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> određuje kvantificiranjem razine intenziteta fluorescencije.

4. Kombinacija za upotrebu prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 3, naznačena time što stanice raka navedenog subjekta imaju također razinu MDA-adukata iznad 75 ng po µg ukupnih proteina i/ili razinu HNE-adukata iznad 1 µg po µg ukupnih proteina, nakon *in vitro* liječenja spojem formule (I) ili njegovom farmaceutski prihvatljivom soli.

5. Postupak za izbor subjekta koji ima rak i koji će najvjerojatnije imati koristi od liječenja kombinacijom koja sadrži spoj formule (I):



(I)

u kojoj su X1 i X2, identični ili različiti, izabrani iz skupine koju čine C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub> alkilna skupina, fenil, benzil ili X1 i X2 zajedno s atomom dušika za koji su vezani tvore heterocikal, naročito piperidin ili morfolin; ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol; i spoj koje može povećati razinu H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> u stanicama raka subjekta, pri čemu navedeni postupak sadrži:

- a. mjerenje razine H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> u biopsiji stanica raka navedenog subjekta;  
b. usporedbu dobivene razine iz koraka a. s razinom H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> u normalnim stanicama koje potječu od istog tkiva istog subjekta kao stanice raka; i  
c. mjerenje razine GSH u biopsiji stanica raka navedenog subjekta;

pri čemu:

- razina H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> navedene biopsije stanica raka navedenog subjekta ne viša od razine H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> u normalnim stanicama koje potječu od istog tkiva istog subjekta kao stanice raka, i  
- razina GSH navedene biopsije stanica raka navedenog subjekta ispod 5 nmol za 25000 stanica, ukazuje da će subjekt vjerojatno imati koristi od liječenja kombinacijom koja sadrži spoj formule (I), ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol i spoj koje može povećati razinu H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> u stanicama raka subjekta.

6. Postupak prema zahtjevu 5, naznačen time što navedeni postupak sadrži:

- a. mjerenje razine H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> u biopsiji stanica raka navedenog subjekta;  
b. uspoređivanje dobivene razine iz koraka a. s razinom H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> u normalnim stanicama koje potječu od istog tkiva istog subjekta kao stanice raka;  
c. mjerenje razine GSH u biopsiji stanica raka navedenog subjekta; i  
d. mjerenje MDA-adukata i/ili razine HNE-adukata nakon *in vitro* liječenja spojem formule (I) u biopsiji stanica raka navedenog subjekta;

pri čemu:

- razina H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> navedene biopsije stanica raka navedenog subjekta ne viša od razine H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> u normalnim stanicama koje potječu od istog tkiva istog subjekta kao stanice raka,  
- razina GSH navedene biopsije stanica raka navedenog subjekta ispod 5 nmol za 25000 stanica, i  
- razina MDA-adukata iznad 75 ng po µg ukupnih proteina i/ili razina HNE-adukata iznad 1 µg po µg proteina,

ukazuje da će subjekt vjerojatno imati koristi od liječenja kombinacijom koja sadrži spoj formule (I), njegovu farmaceutski prihvatljivu sol i spoj koji može povećati razinu H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> u stanicama raka subjekta.

7. Postupak prema zahtjevu 5 ili 6, naznačen time što razina  $H_2O_2$  ne viša od relativnog intenziteta fluorescencije od 20000, ukazuje da će subjekt vjerojatno imati koristi od liječenja kombinacijom koja sadrži spoj formule (I), ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol i spoj koji može povećati razinu  $H_2O_2$  u stanicama raka subjekta.
8. Kombinacija za upotrebu prema bilo kojem od zahtjeva 2 do 4 ili postupak prema bilo kojem od zahtjeva 5 do 7, naznačen time što se razina GSH određuje luminiscencijom.
9. Kombinacija za upotrebu prema zahtjevu 4 ili postupak prema bilo kojem od zahtjeva 5 do 7, naznačen time što se razina MDA-adukata i/ili razina HNE MDA-adukata određuje imunološkim praćenjem.
10. Kombinacija za upotrebu prema bilo kojem od zahtjeva 1, 2, 3, 4, 8 ili 9 ili postupak prema bilo kojem od zahtjeva 7 do 9, naznačen time što je rak odabran iz skupine koju čine leukemija, limfomi, rak krvi, rak dojke (naročito TNBC), rak pluća (naročito EGFR mutirani), melanomi, rak debelog crijeva, rak gušterače, rak jajnika, osteosarkom, rak mozga, rak mokraćnog mjehura i rak želuca.
11. Kombinacija za upotrebu prema bilo kojem od zahtjeva 1, 2, 3, 4, 8, 9 ili 10 ili postupak prema bilo kojem od zahtjeva 5 do 10, naznačen time što u navedenom spoju formule (I), X1 i X2, identični ili različiti, su izabrani iz skupine koju čine metil, fenil, benzil, od kojih najmanje jedan od X1 ili X2 predstavlja metil, ili X1 i X2 zajedno s atomom dušika za koji su vezani tvore piperidin ili morfolin.
12. Kombinacija za upotrebu prema bilo kojem od zahtjeva 1, 2, 3, 4 i 8 do 11 ili postupak prema bilo kojem od zahtjeva 5 do 11, naznačen time što spoj formule (I) predstavlja S-metil 4-(dimetilamino)-4-metilpent-2-inoat ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol.
13. Kombinacija za upotrebu prema zahtjevu 12 ili postupak prema zahtjevu 12, naznačena time što navedena farmaceutski prihvatljiva sol predstavlja S-metil ester fumarat 4-(dimetilamino)-4-metil-2-pentintio kiseline.