(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator dokumenta: **HR P20171899 T1**

HR P20171899 T1

(12) PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTJEVA EUROPSKOG PATENTA

(51) MKP:
C07D 211/22 (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 26.01.2018.

(21) Broj predmeta: P20171899T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 07.12.2017.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/GB2011051484
Datum podnošenja međunarodne prijave: 05.08.2011.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 11746295.2
Datum podnošenja europske prijave patenta: 05.08.2011.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2012017251
Datum međunarodne objave: 09.02.2012.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2601177 A1
Datum objave europske prijave patenta: 12.06.2013.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2601177 B1
Datum objave europskog patenta: 18.10.2017.

(31) Broj prve prijave: 371648 P
384170 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 06.08.2010.
17.09.2010.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
US

(73) Nositelj patenta: **AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE**

(72) Izumitelj:
Robert Bruce Diebold, c/o AstraZeneca Intellectual Property, AstraZeneca R&D Boston, 35 Gatehouse Drive, Waltham, MA 02451 , US
Thomas Gero, c/o AstraZeneca Intellectual Property, AstraZeneca R&D Boston, 35 Gatehouse Drive, Waltham, MA 02451, US
Paul Grover, c/o AstraZeneca Intellectual Property, AstraZeneca R&D Boston, 35 Gatehouse Drive, Waltham, MA 02451, US
Shan Huang, c/o AstraZeneca Intellectual Property, AstraZeneca R&D Boston, 35 Gatehouse Drive, Waltham, MA 02451, US
Stephanos Ioannidis, AstraZeneca R&D Boston, 35 Gatehouse Drive, Waltham, MA 02451, US
Claude Afona Ogoe, c/o AstraZeneca Intellectual Property, AstraZeneca R&D Boston, 35 Gatehouse Drive, Waltham, MA 02451, US
Jamal Carlos Saeh, AstraZeneca R&D Boston, 35 Gatehouse Drive, Waltham, MA 02451, US
Jeffrey Gilbert Varnes, AstraZeneca R&D Boston, 35 Gatehouse Drive, Waltham, MA 02451, US

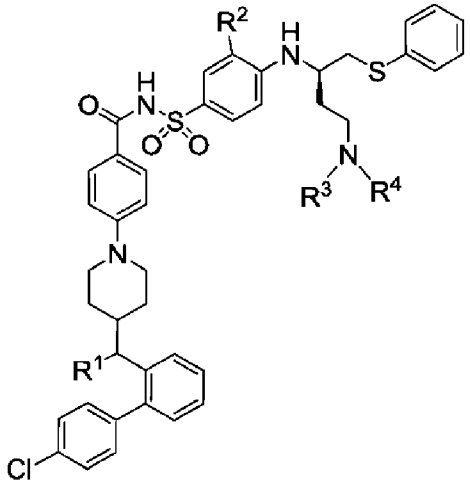
(74) Zastupnik: PRODUCTA d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: **N-ACILSULFONAMIDNI PROMOTORI APOPTOZE**

HR P20171899 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

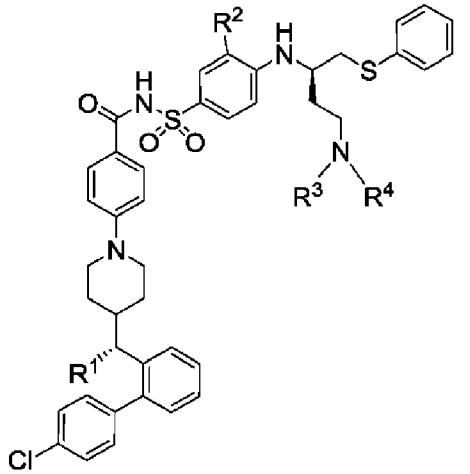
1. Spoj s Formulom (I)



Formula (I)

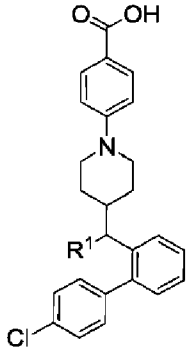
ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, naznačen time da,
$\mathbf{R^1}$ je -OH;
$\mathbf{R^2}$ je $-S(O)_2CF_3$;
$\mathbf{R^3}$ je $C_{1\text{-}2}$alkil, pri čemu je navedeni $C_{1\text{-}2}$alkil proizvoljno supstituiran s jednim ili više R^{40};
$\mathbf{R^4}$ je $C_{1\text{-}2}$alkil, pri čemu je navedeni $C_{1\text{-}2}$alkil proizvoljno supstituiran s jednim ili više R^{40};
$\mathbf{R^{40}}$ je kod svake pojave odabran od $-OR^{40a}$ i $-OP(=O)(OH)_2$; i
$\mathbf{R^{40a}}$ je H.

2. Spoj prema zahtjevu 1, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, naznačen time da spoj ima slijedeću stereokemiju:



3. Spoj s Formulom (I), ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, kako je zatraženo u zahtjevu 2, naznačen time da spoj je 4-(4-((*R*)-(4'-klorobifenil-2-il)(hidroksi)metil)piperidin-1-il)-*N*-(4-((*R*)-4-((2-hidroksietil)(metil)amino)-1-(feniltio)butan-2-ilamino)-3-(trifluorometilsulfonil)fenilsulfonil)benzamid.
4. Spoj s Formulom (I) kako je zatraženo u zahtjevu 2, naznačen time da spoj je 4-(4-((*R*)-(4'-klorobifenil-2-il)(hidroksi)metil)piperidin-1-il)-*N*-(4-((*R*)-4-((2-hidroksietil)(metil)amino)-1-(feniltio)butan-2-ilamino)-3-(trifluorometilsulfonil)fenilsulfonil)benzamid.
5. Spoj s Formulom (I), ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, kako je zatraženo u zahtjevu 2, naznačen time da spoj je 2-(((*R*)-3-(4-(*N*-(4-(4-((*R*)-(4'-klorobifenil-2-il)(hidroksi)metil)piperidin-1-il)benzoil)sulfamoil)-2-(trifluorometilsulfonil)fenilamino)-4-(feniltio)butil)(metil)amino)etil dihidrogen fosfat.
6. Spoj s Formulom (I), ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, kako je zatraženo u zahtjevu 2, naznačen time da spoj je 4-(4-((R)-(4'-klorobifenil-2-il)(hidroksi)metil)piperidin-1-il)-N-(4-((R)-4-(etil(2-hidroksietil)amino)-1-(feniltio)butan-2-ilamino)-3-(trifluorometilsulfonil)fenilsulfonil)benzamid.
7. Spoj s Formulom (I), ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, kako je zatraženo u zahtjevu 2, naznačen time da spoj je 2-(((*R*)-3-(4-(*N*-(4-(4-((*R*)-(4'-klorobifenil-2-il)(hidroksi)metil)piperidin-1-il)benzoil)sulfamoil)-2-(trifluorometilsulfonil)fenilamino)-4-(feniltio)butil)(etil)amino)etil dihidrogen fosfat.
8. Spoj s Formulom (I), ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 7, naznačen time da je uporabu kao lijek.

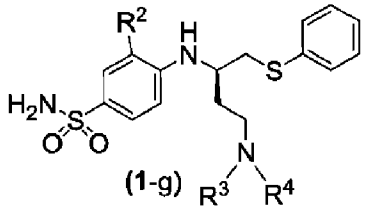
9. Spoj s Formulom (I), ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 7, naznačen time da je uporabu za dobivanje anti-proliferacijskog i/ili pro-apoptotičkog djelovanja.
10. Spoj s Formulom (I), ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 7, naznačen time da je uporabu za liječenje raka kod toplokrvne životinje kao što je čovjek.
11. Spoj s Formulom (I), ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 7 naznačen time da je za upotrebu za liječenje raka mokraćnog mjehura, raka dojke, raka debelog crijeva, raka jajnika, AML, difuznog limfoma velikih B-stanica (DLBCL), CLL; karcinoma pluća malih stanica (SCLC), karcinoma pluća ne-malih stanica (NSCLC), uključujući ne-skvamozne i skvamozne podtipove, karcinom gušterače, karcinom prostate, ne-Hodgkinove limfome, folikularni limfom (FL), limfom plaštenih stanica (MCL), limfom plaštene zone (MZL), leukemija vlasastih stanica (HCL), te limfom perifernih T-stanica (PTCL).
12. Spoj s Formulom (I), ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 7 naznačen time da je za upotrebu u liječenju difuznog limfoma velikih B-stanica (DLBCL).
13. Spoj s Formulom (I), ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 7 naznačen time da je za upotrebu u liječenju karcinoma pluća ne-malih stanica (NSCLC).
14. Farmaceutski pripravak naznačen time da sadrži spoj s Formulom (I), ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol, prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 7, te barem jedan farmaceutski prihvatljiv nosač, otapalo, ili pomoćno sredstvo.
15. Postupak za pripremanje spoja s Formulom (I), ili njegove farmaceutski prihvatljive soli, prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 7, naznačen time da navedeni postupak obuhvaća:
(i) osiguravanje spoja karboksilne kiseline s formulom (1-f):



(1-f)

;

(ii) osiguravanje sulfonamidnog spoja s formulom (1-g):



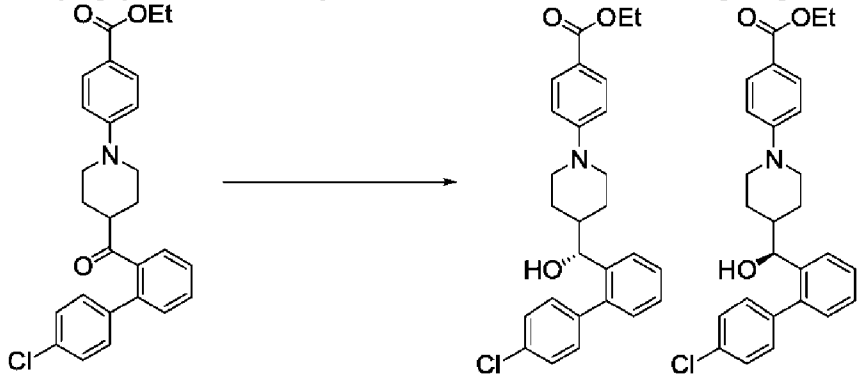
(1-g)

:

i

(iii) sprezanje spoja karboksilne kiseline s formulom (1-f) sa sulfonamidnim spojem s formulom (1-g).

16. Postupak za pripremanje spoja s Formulom (2-g) i (2-h), naznačen time da navedeni postupak obuhvaća:



3-c 2-g 2-h

provođenje enantioselektivne redukcije u spoj s Formulom (3-c).