



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20100301 T1

HR P20100301 T1

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

(51) MKP:

C07K 7/64 (2006.01)
A61K 38/12 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 30.06.2010.

(21) Broj predmeta: P20100301T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 27.05.2010.

(66) Broj međunarodne prijave: PCT/IT2005000262
Datum podnošenja međunarodne prijave: 04.05.2005.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 05742999.5
Datum podnošenja europske prijave patenta: 04.05.2005.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2005111064
Datum međunarodne objave: 24.11.2005.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 1751176 A1
Datum objave europske prijave patenta: 14.02.2007.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 1751176 B1
Datum objave europskog patenta: 10.03.2010.

(31) Broj prve prijave: RM20040239 (32) Datum podnošenja prve prijave: 13.05.2004. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: IT

(73) Nositelj patenta:

**SIGMA-TAU Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A., Viale Shakespeare
47, 00144 Roma, IT**

(72) Izumitelji:

Alma Dal Pozzo, Via G. Colombo, 81, 20133 Milano, IT
Sergio Penco, Via Milly Carla Mignone, 5, 20153 Milano, IT
Giuseppe Giannini, Via Pontina, Km. 30,400, 00040 Pomezia, IT
Maria Ornella Tinti, Via Pontina, Km. 30, 400, 00040 Pomezia RM, IT
Claudio Pisano, Via Pontina, Km. 30,400, 00040 Pomezia, IT
Loredana Vesci, Via Pontina, Km. 30, 400, 00040 Pomezia, IT
Ni Ming Hong, Via G. Colombo, 81, 20133 Milano, IT

(74) Zastupnik:

odvjetnik Damir Mijatović, 10000 Zagreb, HR

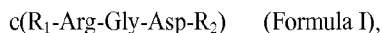
(54) Naziv izuma:

CIKLOPEPTIDNI DERIVATI SA ANTI-INTEGRINSKOM AKTIVNOŠĆU

HR P20100301 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Ciklični peptidi koji imaju sljedeću Formulu I:



naznačeni time, što:

c znači ciklični;

R₁ je amino-kiselina opće formule: -NX-CY(Z)-CO-; gdje

X je odabrano iz grupe koja sadrži: H, linearni ili razgranati C₁-C₆ alkil, C₆-C₁₀ aril, benzil, (CH₂)_n-COR, (CH₂)_n-NHR', 4-COR-benzil, 4-(CH₂-NHR')-benzil; gdje je n cijeli broj od 1 do 5;

Y je odabrano iz grupe koja sadrži: H, CH_mF_m, gdje je m + m' = 3, gdje su m i m' cijeli brojevi od 0 do 3;

Z je odabrano iz grupe koja sadrži: H, (CH₂)_{n1}-NHR', 4-NHR'-(CH₂)_{n1}-benzil, 4-COR-benzil, gdje je n₁ cijeli broj od 0 do 5;

R je odabrano iz grupe koja sadrži W, OW, N[CH₂-CO-NH-CH₂-O-(CH₂CH₂O)_{n2}-CH₂-COOW]₂, NH-CH₂-O-(CH₂CH₂O)_{n2}-CH₂-COOW, NW-(CH₂-CH₂NH)_{n2}-CH₂CH₂NHW; gdje je n₂ cijeli broj od 1 do 22; i

W je odabrano iz grupe koja sadrži: H, C₁-C₃ alkil;

R' je odabrano iz grupe koja sadrži H, CO-(CH₂)_{n2}-COOW, CO-CH₂-O-(CH₂CH₂O)_{n2}-CH₂-NHW, CO-CH₂-O-(CH₂CH₂O)_{n2}-CH₂-COOW; gdje n₂ ima značenje navedeno gore; i

R₂ je odabrano iz grupe koja sadrži: D-Phe, D-4-tert-butyl-Phe, D-4-CF₃-Phe, D-4-acetilamin-Phe;

njihove racemske smjese, njihove pojedinačne enantiomere, njihove pojedinačne diastereoizomere i njihove farmaceutski prihvatljive soli.

2. Spoj prema zahtjevu 1, **naznačen time**, što je odabran iz grupe koja se sastoji od:

c(Arg-Gly-Asp-D-Phe-Amp);

c(Arg-Gly-Asp-D-Phe-N-Me-Amp);

c[Arg-Gly-Asp-D-Phe-Amp-CO(CH₂)₂COOH];

c(Arg-Gly-Asp-D-Phe-N-Amb-Gly);

c[Arg-Gly-Asp-D-Phe-Amp-(CO-CH₂-(O-CH₂-CH₂)₂-O-CH₂-COOH)];

c[Arg-Gly-Asp-D-Phe-Amp-(CO-CH₂-(OCH₂CH₂)₈-OCH₂-COOH)]; i

3. Spojevi, **naznačeni time**, što imaju formulu:

c[Arg-Gly-Asp-D-Phe-Amp(CO-CH₂-(OCH₂-CH₂)₃-OCH₃)];

c(Arg-Gly-Asp-D-Phe-Aad);

4. Postupak za pripremanje peptida prema zahtjevima 1-3, **naznačen time**, što obuhvaća sintezu linearnog peptida i njegovu ciklizaciju poslije toga.

5. Postupak prema zahtjevu 4, **naznačen time**, što se sinteza peptida obavlja u čvrstoj fazi ili u otopini.

6. Upotreba spojeva prema zahtjevima 1-3, **naznačena time**, što se upotrebljavaju kao lijekovi.

7. Farmaceutske kompozicije, **naznačene time**, što sadrže bar jedan spoj prema zahtjevu 1 ili 2 ili 3 u smjesi sa farmaceutski prihvatljivim ekscipijentom ili nosačem

8. Kompozicije prema zahtjevu 7, **naznačene time**, što dodatno sadrže lijek odabran iz grupe koja se sastoji od antikancerskih, antiparazitskih ili antivirusnih sredstava, u odvojenim formama ili u jednoj doznoj formi.

9. Upotreba spojeva prema zahtjevima 1-3, **naznačena time**, što se koriste za pripremanje lijekova koji pokazuju inhibitornu aktivnost prema integrinskim receptorima.

10. Upotreba spojeva prema zahtjevu 9, **naznačena time**, što se spomenuti lijek koristi za liječenje bolesti nastalih zbog abnormalne angiogeneze.

11. Upotreba prema zahtjevu 10, **naznačena time**, što je spomenuta bolest odabrana iz grupe koja se sastoji od tumora koji u višku eksprimiraju integrine, prirodno i na inducirani način, upalnih oblika (npr. reumatski artritis), bolesti oka, retinopatije, akutne bubrežne insuficijencije, osteoporoze i metastaze, kardiovaskularne bolesti (moždani udar i oštećenje srca).

12. Upotreba spojeva prema zahtjevima 1-3, **naznačena time**, što se koriste za pripremu lijeka sa antiparazitskom aktivnošću preko inhibicije integrina.

13. Kompozicija, **naznačena time**, što sadrži radioaktivno obilježene derivate spojeva prema zahtjevima 1 ili 2 ili 3.

14. Upotreba radioaktivno obilježenih derivata spojeva prema zahtjevima 1 ili 2 ili 3, **naznačena time**, što se koriste za pripremanje dijagnostičkih sredstava.

15. Upotreba prema zahtjevu 14, **naznačena time**, što se spomenuto dijagnostičko sredstvo koristi za detekciju malih tumorskih masa ili slučajeva okluzija arterija.