



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20230433 T1

HR P20230433 T1

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

(51) MKP:

C07D 515/22 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/4995 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 07.07.2023.

(21) Broj predmeta: P20230433T

(22) Datum podnošenja : 27.04.2018.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 22166571.4
Datum podnošenja europske prijave patenta: 27.04.2018.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 4047002 A1
Datum objave europske prijave patenta: 24.08.2022.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 4047002 B1
Datum objave europskog patenta: 08.03.2023.

(31) Broj prve prijave: 17382228
17382497

(32) Datum podnošenja prve prijave: 27.04.2017.
26.07.2017.

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

(62) Broj i datum prvobitne prijave u slučaju podjele patenta: 18720255.1 27.04.2018.

(73) Nositelj patenta:

**Pharma Mar, S.A., Polígono Industrial La Mina Avda. de los Reyes, 1
Colmenar Viejo, 28770 Madrid, ES**

(72) Izumitelji:

**Maria Del Carmen Cuevas Marchante, 28770 Madrid, ES
Andrés Francesch Solloso, 28770 Madrid, ES
Valentin Martínez Barrasa, 28770 Colmenar Viejo, ES**

(74) Zastupnik:

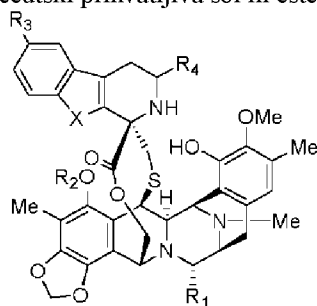
MSA IP d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: **ANTITUMORSKI SPOJEVI**

HR P20230433 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Spoj sa formulom **IE**, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili ester:

**IE**

pri čemu:

X je -NH- ili -O-;

R₁ je -OH ili -CN;

R₂ je -C(=O)R^a grupa;

R₃ je vodik ili -OR^b grupa;

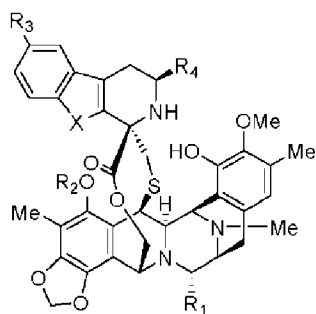
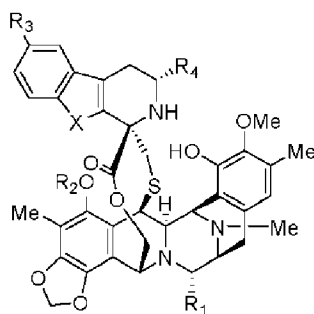
R₄ je odabrano od -CH₂NH₂ i -CH₂NHProt^{NH};

R^a je odabrano od vodika, supstituiranog ili nesupstituiranog C₁-C₁₂ alkila, supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkenila, i supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkinila;

R^b je odabrano od supstituiranog ili nesupstituiranog C₁-C₁₂ alkila, supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkenila i supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkinila; i

Prot^{NH} je zaštitna grupa za amino.

2. Spoj prema patentnom zahtjevu 1 odabran od formula **IEa** ili **IEb**, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili ester:

**IEa****IEb**

pri čemu:

X je -NH- ili -O-;

R₁ je -OH ili -CN;

R₂ je -C(=O)R^a grupa;

R₃ je vodik ili -OR^b grupa;

R₄ je odabrano od -CH₂NH₂, i -CH₂NHProt^{NH};

R^a je odabrano od vodika, supstituiranog ili nesupstituiranog C₁-C₁₂ alkila, supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkenila, i supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkinila;

R^b je odabrano od supstituiranog ili nesupstituiranog C₁-C₁₂ alkila, supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkenila, i supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkinila; i

Prot^{NH} je zaštitna grupa za amino.

3. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 ili 2 pri čemu X je -NH-.
4. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 ili 2 pri čemu X je -O-.
5. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4, pri čemu R₄ je -CH₂NH₂.
6. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 5, pri čemu R₁ je -OH.
7. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 6, pri čemu R₂ je -C(=O)R^a grupa pri čemu R^a je supstituirani ili nesupstituirani C₁-C₆ alkil; pri čemu je poželjno R^a odabran od supstituiranog ili nesupstituiranog metila, supstituiranog ili nesupstituiranog etila, supstituiranog ili nesupstituiranog *n*-propila, supstituiranog ili nesupstituiranog izopropila, supstituiranog ili nesupstituiranog *n*-butila, supstituiranog ili nesupstituiranog izobutila, supstituiranog ili nesupstituiranog sek-butila i supstituiranog ili nesupstituiranog terc-butila.
8. Spoj prema patentnom zahtjevu 7 pri čemu R₂ je acetil.
9. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 8, pri čemu R₃ je vodik ili -OR^b pri čemu R^b je supstituirani ili nesupstituirani C₁-C₆ alkil; pri čemu je poželjno R^b odabran od supstituiranog ili nesupstituiranog metila, supstituiranog ili nesupstituiranog etila, supstituiranog ili nesupstituiranog *n*-propila, supstituiranog ili

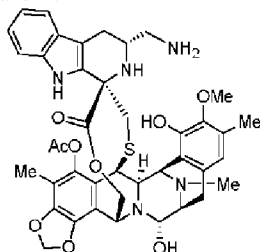
nesupstituiranog izopropila, supstituiranog ili nesupstituiranog n-butila, supstituiranog ili nesupstituiranog izobutila, supstituiranog ili nesupstituiranog sek-butila i supstituiranog ili nesupstituiranog terc-butila.

10. Spoj prema patentnom zahtjevu 9 pri čemu R_3 je vodik.

11. Spoj prema patentnom zahtjevu 9 pri čemu R_3 je $-OR^b$ pri čemu R^b je supstituirani ili nesupstituirani C_1-C_6 alkil; pri čemu je poželjno R^b odabran od supstituiranog ili nesupstituiranog metila, supstituiranog ili nesupstituiranog etila, supstituiranog ili nesupstituiranog n-propila, supstituiranog ili nesupstituiranog izopropila, supstituiranog ili nesupstituiranog n-butila, supstituiranog ili nesupstituiranog izobutila, supstituiranog ili nesupstituiranog sek-butila i supstituiranog ili nesupstituiranog terc-butila.

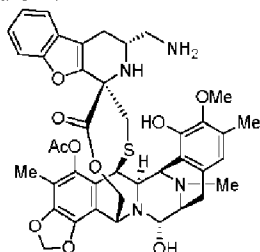
12. Spoj prema patentnom zahtjevu 11 pri čemu R_3 je metoksi.

13. Spoj prema patentnom zahtjevu 1 sa formulom:



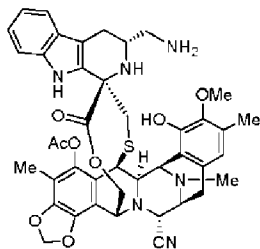
ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili ester.

14. Spoj prema patentnom zahtjevu 1 sa formulom:



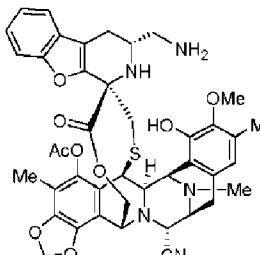
ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili ester.

15. Spoj prema patentnom zahtjevu 1 sa formulom:



ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili ester.

16. Spoj prema patentnom zahtjevu 1 sa formulom:



ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili ester.

17. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 16, pri čemu je sol odabrana od hidroklorid, hidrobromid, hidrojodid, sulfat, nitrat, fosfat, acetat, trifluoroacetat, maleat, fumarat, citrat, oksalat, sukcinat, tartrat, malat, mandelat, metan sulfonat, *p*-toluensulfonat, natrij, kalij, kalcij, amonij, etilendiamin, etanolamin, N,N-dialkilenetanolamin, trietanolamin i baznih aminokiselina.

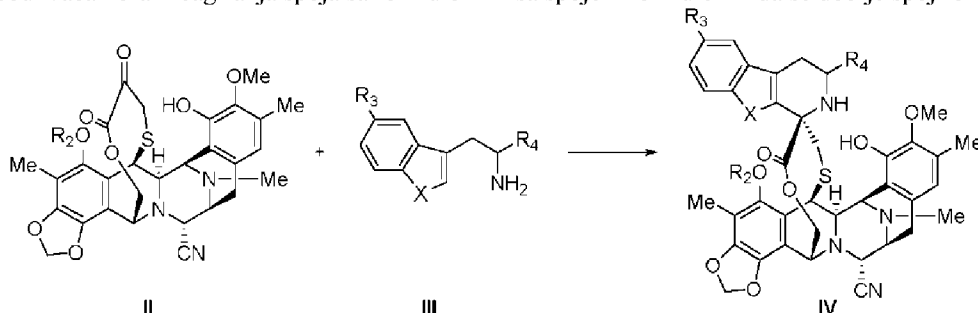
18. Farmaceutska kompozicija koja sadrži spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 17 ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol ili ester i farmaceutski prihvatljiv nosač.

19. Dozni oblik koji sadrži farmaceutsku kompoziciju prema patentnom zahtjevu 18.

20. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 17, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili ester, ili kompozicija prema patentnom zahtjevu 18, ili dozni oblik prema patentnom zahtjevu 19, za primjenu kao lijek.

21. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 17, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili ester, ili kompozicija prema patentnom zahtjevu 18, ili dozni oblik prema patentnom zahtjevu 19, za primjenu u liječenju raka.
22. Spoj, kompozicija ili dozni oblik za primjenu prema patentnom zahtjevu 21, pri čemu je rak odabran od raka pluća uključujući nesitnostanični rak pluća i sitnostanični rak pluća, raka debelog crijeva, kolorektalnog raka, raka dojke, raka gušterače, sarkoma, raka jajnika, raka prostate i raka želuca; pri čemu je poželjno rak odabran od raka pluća uključujući nesitnostanični rak pluća i sitnostanični rak pluća, raka dojke, raka gušterače i kolorektalnog raka.
23. Proces dobivanja spoja kako je definirano u bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 17 ili njegove farmaceutski prihvatljive soli ili estera:

koji obuhvaća korak reagiranja spoja sa formulom **II** sa spojem formule **III** da se dobije spoj formule **IV**:



pri čemu (gdje je dozvoljeno mogućim supstituentnim grupama):

X je -NH- ili -O-;

R₂ je -C(=O)R^a grupa;

R₃ je vodik ili -OR^b grupa;

R₄ je -CH₂NHProt^{NH};

R^a je odabrano od vodika, supstituiranog ili nesupstituiranog C₁-C₁₂ alkila, supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkenila, supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkinila;

R^b je odabrano od supstituiranog ili nesupstituiranog C₁-C₁₂ alkila, supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkenila, i supstituiranog ili nesupstituiranog C₂-C₁₂ alkinila; i

Prot^{NH} je zaštitna grupa za amino;

i koji po izboru obuhvaća dodatni korak zamjene cijano grupe u spoju sa formulom IV sa hidroksi grupom da se dobije spoj formule **IE**, pri čemu R₁ je OH.

24. Komplet koji sadrži terapijski efikasnu količinu spoja prema bilo kojem patentom zahtjevu 1 do 17 ili njegove farmaceutski prihvatljive soli ili estera i farmaceutski prihvatljiv nosač; komplet koji po izboru dalje sadrži uputstva za primjenu spoja u liječenju raka, i poželjnije raka odabranog od raka pluća, uključujući nesitnostanični rak pluća i sitnostanični rak pluća, raka debelog crijeva, raka dojke, raka gušterače, sarkoma, raka jajnika, raka prostate, kolorektalnog raka i raka želuca.