Patentová ochrana léčiv

Patentová ochrana léčiv zajišťuje po určitou dobu monopol na jejich výrobu a tím i návratnost prostředků na nákladný výzkum a vývoj i zisk z jejich prodeje. Patentová ochrana nových originálních léčiv má proto pro majitele patentů velký význam.

Znalost problematiky a patentové ochrany je důležitá i pro výrobce generických léčiv. Ti se podle aktuálního stavu patentové ochrany originálních léčiv rozhodují, kdy a která tržně zajímavá léčiva budou moci vyrábět jako generika.

Patenty mohou být chráněny vynálezy nových léčivých látek i léčivých přípravků, postupy jejich výroby i jejich použití

Patentová ochrana vynálezů

Vlastník platného patentu má výlučné právo vynález využívat, poskytnout souhlas k jeho využívání nebo patentová práva převést na někoho jiného

Patent zajišťuje vlastníkovi po zákonem stanovenou dobu monopol na výrobek, výrobní postup nebo použití. Bez souhlasu (licence) majitele patentu nesmí nikdo patentovaný výrobek vyrábět, prodávat ani využívat nebo nesmí postupovat podle patentovaného postupu. Původce (vynálezce) nemusí být vlastníkem patentu!

Vlastnická práva majitele patentu se vztahují pouze na země, v nichž byl patent udělen

Podmínky udělení patentu a rozsah patentových práv jsou určeny zákony (v ČR zákon č. 527/1990 Sb., novela v souvislosti s novým zákonem o léčivech č. 378/2007 Sb.)

Na vynález vytvořený při řešení pracovního úkolu má právo zaměstnavatel, zaměstnanec má právo na přiměřenou odměnu

Zaměstnanec musí zaměstnavateli vytvoření vynálezu ohlásit. Zaměstnavatelem studentů je jejich škola. Na MU řeší patentoprávní záležitosti Centrum pro transfer technologií. Pokud zaměstnavatel své právo do 3 měsíců neuplatní a o patent na vynález nepožádá, může zaměstnanec přihlásit vynález k patentování sám a s uděleným patentem libovolně nakládat

Patentová práva nejsou porušena při činnostech prováděných pro neobchodní a experimentální účely

V případě dosud patentově chráněných léčiv lze provádět vývoj generik, ta ale nesmí být vyráběna („Bolarovské“ opatření, schéma 8 + 2 + 1, přijato v rámci zákona o léčivech)

Patent může být udělen na vynálezy, které jsou nové, jsou výsledkem vynálezecké činnosti a jsou průmyslově využitelné

1. Novost (Novelty)

předmět vynálezu není součástí stavu techniky

= nebyl před datem priority veřejně znám nebo nebyl předmětem jiné dříve podané patentové přihlášky vynálezu

Evropa – zásada First to file

USA - First to invent – od poloviny roku 2013 rovněž First to file

2. Vynálezecká činnost (vynálezecký krok, nezřejmost, inventivnost; Inventive Step)

předmět vynálezu nesmí pro odborníka vyplývat zřejmým způsobem z dosavadního stavu techniky

3. Průmyslová využitelnost (Industrial Applicability)

předmět vynálezu může být opakovaně vyráběn nebo jinak využíván v průmyslu, zemědělství nebo jiných oblastech hospodářství

Sjednocení hlavních zásad patentové ochrany v členských zemích WTO – dohoda TRIPs

Doba patentové ochrany:

Standardní doba - 20 let od data priority

Specifikum léčiv - možnost prodloužení patentové ochrany dodatkovým ochranným osvědčením (SPC) o 5 let

Co lze patentovat:

- **Výrobky**
- **Výrobní procesy**
- **Složení látky nebo přípravku**
- **Použití látky nebo přípravku v USA včetně použití v terapii a diagnostice**
- **Geny - jen v USA - ale s omezením:** v USA byly vedeny soudní spory týkající se platnosti některých genových patentů (v r. 2010 byly patenty zrušeny, v r. 2011 odvolací soud ale potvrdil jejich platnost, v r. 2013 Nejvyšší soud USA rozhodl, že „nelze patentovat přirozeně se vyskytující DNA jen proto, že byla vyizolována“ **– ale cDNA zbavená intronů není podle soudního rozhodnutí přirozeně se vyskytující a může proto být předmětem patentové ochrany**

Co nelze patentovat:

- **Vynálezy, jejichž využití by se příčilo veřejnému pořádku nebo dobrým mravům**
- **Použití v terapii a diagnostice - v Evropě nelze** snadno a často se ale obchází patentováním výrobku nebo postupu „určeného pro …“
- **Objevy**
- **Vědecké teorie**
- **Matematické metody**
- **Estetické výtvory**
- **Plány, pravidla a způsoby vykonávání duševní činnosti, her a obchodní činnosti**
- **Počítačové programy a podávání informací**
- **Geny (v Evropě)**
- **Kmenové buňky schopné vývoje v embryo**

Patenty mohou být na vynálezy uděleny na základě přihlášky vynálezu

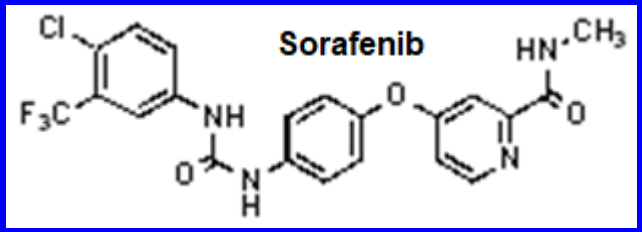
- **Podáním přihlášky vzniká právo přednosti - priorita**
- **Přihláška musí obsahovat předepsané údaje**
  předtištěný formulář
- **Přihláška se může týkat pouze jednoho vynálezu nebo skupiny vynálezů, které spojuje jednotící technický vztah**
- **Přihláška má mít předepsanou strukturu a má vynález objasnit jasně a úplně, aby jej mohl odborník uskutečnit**
  - Nadpis
  - Oblast techniky
  - Dosavadní stav techniky
  - Podstata vynálezu (stručný popis, podrobný popis)
  - (Popis obrázků)
  - Příklady provedení
  - **Patentové nároky** (jednotnost, jasná vzájemná souvislost)
  - Abstrakt
  - Rešeršní údaje
- **Přijetí přihlášky je podmíněno úhradou správních poplatků**

Přihlašovatelé usilují o nadměrně širokou ochranu

Příklad: Sorafenib – WO/2000/062763

Patentová přihláška měla celkem 67 nároků

Rozsah nároků ale nebyl dostatečně doložen



1.A **compound of Formula I**:

A - D - B (I)

or a pharmaceutically acceptable salt thereof, wherein

D is -NH-C(O)-NH-,

A is a substituted moiety of up to 40 carbon atoms of the formula: **-L-(M-L^1)$_q$** ,

where **L is** a 5 or **6 membered** cyclic structure bound directly to D, **L^1** comprises a substituted cyclic moiety having **at least 5 members, M is a bridging group** having at least **one atom**, **q is** an integer of from **1**-3; **and each cyclic structure of L and L^1** contains **0**-4 (0+**1**) members of the group consisting of **nitrogen**, oxygen and sulfur, and

B is a **substituted** or unsubstituted, up to tricyclic **aryl** or heteroaryl moiety of up to 30 carbon atoms with at least **one 6-member cyclic structure** bound directly to D containing **0**-4 members of the group consisting of nitrogen, oxygen and sulfur,

wherein **L^1 is substituted** by at least one substituent selected from the group consisting of -SO_2R_x, **-C(O)R$_x$** and -$C(NR_y)R_z$,

R_y is hydrogen or a carbon based moiety of up to 24 carbon atoms optionally containing heteroatoms selected from N, S and O and optionally halosubstituted, up to per halo,

R_z is hydrogen or a carbon based moiety of up to 30 carbon atoms optionally containing heteroatoms selected from N, S and O and optionally substituted by halogen, hydroxy and carbon based substituents of up to 24 carbon atoms, which optionally contain heteroatoms selected from N, S and O and are optionally substituted by halogen;

R_x is R_z or **NR_aR_b** where **R_a and R_b are**

a) **independently hydrogen**,

a carbon based moiety of up to 30 carbon atoms optionally containing heteroatoms selected from N, S and O and optionally substituted by halogen, hydroxy and carbon based substituents of up to 24 carbon atoms, which optionally contain heteroatoms selected from N, S and O and are optionally substituted by halogen, or -$OSi(R_f)_3$ where R^f is hydrogen or a carbon based moiety of up to 24 carbon atoms optionally containing heteroatoms selected from N, S and O and optionally substituted by halogen, hydroxy and carbon based substituents of up to 24 carbon atoms, which optionally contain heteroatoms selected from N, S and O and are optionally substituted by halogen; or

b) R_a and R_b together form a 5-7 member heterocyclic structure of 1-3 heteroatoms selected from N, S and O, or a substituted 5-7 member heterocyclic structure of 1-3 heteroatoms selected from N, S and O substituted by halogen, hydroxy or carbon based substituents of up to 24 carbon atoms, which optionally contain heteroatoms selected from N, S and O and are optionally substituted by halogen; or

c) one of R_a or R_b is -C(O)-, a C_1-C_5 divalent alkylene group or a substituted C_1-C_5 divalent alkylene group bound to the moiety L to form a cyclic structure with at least 5 members, wherein the substituents of the substituted C_1-C_5 divalent alkylene group are selected from the group consisting of halogen, hydroxy, and carbon based substituents of up to 24 carbon atoms, which optionally contain heteroatoms selected from N, S and O and are optionally substituted by halogen;

where B is substituted, L is substituted or L^1 is additionally substituted, the substituents are selected from the group consisting of halogen, up to per-halo, and Wn, where n is 0-3;

wherein each W is independently selected from the group consisting of -CN, -CO_2R^7, -$C(O)NR^7R^7$, -$C(O)$-R^7 , -NO_2, -OR^7, -SR^7, -NR^7R^7, -$NR^7C(O)OR^7$, -$NR^7C(O)R^7$, -Q-Ar, and carbon based moieties of up to 24 carbon atoms, optionally containing heteroatoms selected from N, S and O and optionally substituted by one or more substituents independently selected from the group consisting of -CN, -CO_2R_7 , -$C(O)NR^7R^7$,-$C(O)$-R^7 , -NO^2, -OR^7, -SR^7, -NR^7R^7, -$NR^7C(O)OR^7$, -$NR^7C(O)R^7$, and halogen up to per-halo; with each R7 independently selected from H or a carbon based moiety of up to 24 carbon atoms, optionally containing heteroatoms selected from N, S and O and optionally substituted by halogen,

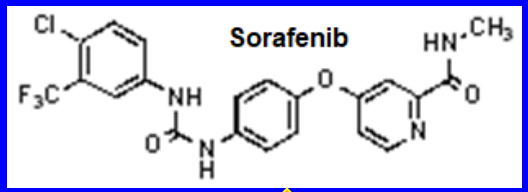
wherein Q is -O-, -S-, -$N(R^7)$-, -$(CH_2)_m$-, -C(O)-, -CH(OH)-, -$(CH_2)_mO$-, -$(CH_2)_mS$-, -$(CH_2)_mN(R^7)$-, -$O(CH_2)_m$-CHX^a-, -CX^a_2-, -S-$(CH_2)_m$- and -N(R7)(CH2)m-, where m= 1-3, and X^a is halogen; and

Ar is a 5- or 6-member aromatic structure containing 0-2 members selected from the group consisting of nitrogen, oxygen and sulfur, which is optionally substituted by halogen, up to per-halo, and optionally substituted by Z_{n1}, wherein n1 is 0 to 3 and each Z is independently selected from the group consisting of -CN, -CO_2R^7, -$C(O)R^7$, -$C(O)NR^7R^7$, - NO_2, -OR^7, - SR^7, -NR^7R^7, -$NR^7C(O)OR^7$, -$NR^7C(O)R^7$, and a carbon based moiety of up to 24 carbon atoms, optionally containing heteroatoms selected from N, S and O and optionally substituted by one or more substituents selected from the group consisting of -CN, -CO_2R^7 , -$C(O)NR^7R^7$, -$C(O)$-R^7, -NO_2, -OR^7, -SR^7, -NR^7R^7, -$NR^7C(O)OR^7$, and -$NR^7C(O)R^7$, with R^7 as defined above.

Sorafenib

Vydaný evropský patent EP 1140840 B1

Na základě posouzení pracovníky WIPO a EPO musel přihlašovatel počet i text nároků značně zredukovat



Definitivní text prvního z 18 nároků:

1. A compound selected from the group consisting of

the 4-chloro-(trifluoromethyl)phenyl ureas:

N-(4-chloro-3-(trifluoromethyl)phenyl)-N'-(3-(2-carbamoyl-4-pyridyloxy)phenyl) urea,
N-(4-chloro-3 -(trifluoromethyl)phenyl)-N'-(3-(2-(N-methylcarbamoyl)-4-pyridyloxy)phenyl) urea,
N-(4-chloro-3-(trifluoromethyl)phenyl)-N'-(4-(2-carbamoyl-4-pyridyloxy)phenyl) urea and
N-(4-chloro-3-(trifluoromethyl)phenyl) -N'-(4-(2-(N-methylcarbamoyl)-4-pyridyloxy)phenyl) urea.

the 4-bromo-3-(trifluoromethyl)phenyl ureas:

N-(4-bromo-3-(trifluoromethyl)phenyl)-N'-(3-(2-(N-methylcarbamoyl)-4-pyridyloxy)phenyl) urea,
N-(4-bromo-3 -(trifluoromethyl)phenyl)-N'-(4-(2-(N-methylcarbamoyl)-4-pyridyloxy)phenyl) urea,
N-(4-bromo-3 -(trifluoromethyl)phenyl)-N'-(3-(2-(N-methylcarbamoyl)-4-pyridylthio)phenyl) urea,
N-(4-bromo-3-(trifluoromethyl)phenyl)-N'-(2-chloro-4-(2-(N-methylcarbamoyl)(4-pyridyloxy))phenyl) urea and
N-(4-bromo-3 -(trifluoromethyl)phenyl)-N'-(3-chloro-4-(2-(N-methylcarbamoyl)(4-pyridyloxy))phenyl) urea.

the 2-methoxy-4-chloro-5-(trifluoromethyl)phenyl ureas:

N-(2-methoxy-4-chloro-5-(trifluoromethyl)phenyl)-N'-(4-(2-(N-methylcarbamoyl)-4-pyridyloxy)phenyl) urea,
N-(2-methoxy-4-chloro-5-(trifluoromethyl)phenyl)-N'-(2-chloro-4-(2-(N-methylcarbamoyl)(4-pyridyloxy))
phenyl) urea

or a pharmaceutically acceptable salt thereof

Patenty a jejich přihlášky

Národní patentová přihláška

v ČR se podává Úřadu průmyslového vlastnictví

snadná komunikace s národními patentovými úřady v národním jazyce

poměrně malé poplatky ale udělení národního patentu zajistí ochranu jen na omezeném teritoriu

může zajistit prioritu přihlášky vynálezu – podání přihlášek stejného vynálezu u dalších národních nebo nadnárodních patentových úřadů do 1 roku není porušením požadavku novosti

Mezinárodní přihlášky

Světová patentová přihláška PCT (WIPO)

může být designována do více než 100 zemí světa

lze podat do 1 roku po podání první národní přihlášky

mezinárodní fáze posouzení – to může být odlišné od posouzení národním úřadem

nevyústí v udělení patentu, ale do národní fáze v designovaných zemích ⇒ udělení jednotlivých národních nebo teritoriálních patentů je však snazší

Evropská patentová přihláška (EPO)

výsledkem je udělený evropský patent platný ve všech designovaných zemích

platí pro členské země Evropské patentové konvence včetně zemí mimo EU

dříve měl charakter sbírky národních patentů s texty v národních jazycích designovaných zemí, překlady textu vydání patentu nadměrně prodražovaly

od r. 2014 má jednotný charakter, vydáván jen v jednom ze 3 jazyků (A, F, N) – ale neplatí v Itálii a Španělsku, které požadovaly vydávání i ve svých jazycích

Patentové řízení

- **Předběžný průzkum**
  - posuzuje se pouze, zda přihláška splňuje všechny předepsané formální náležitosti
- **Úplný průzkum**
  - provádí se na žádost přihlašovatele po zaplacení poplatku
  - posuzuje se novost, inventivnost a využitelnosti předmětu vynálezu
  - výsledkem posouzení může být požadavek na změnu nároků (obvykle jejich redukce), popř. i popisu nebo rozdělení do více přihlášek
  - pokud přihlašovatel nedoloží, že posouzení je chybné, musí požadované změny provést
  - následuje posouzení provedených změn a případný požadavek na další úpravy
- **Zveřejnění textu patentového spisu**
  - začíná lhůta, kdy mohou být předloženy námitky třetích stran („opozice“)

následuje posouzení a projednání námitek a případné další úpravy textu

- **Udělení patentu**
  - po zaplacení poplatku udělí patentový úřad přihlašovateli patent a vydá patentovou listinu s popisem vynálezu a patentových nároků.
  - přihlašovatel se tím stává majitelem patentu se všemi výlučnými právy.
  - přihlašovat musí pravidelně hradit udržovací poplatky – při nezaplacení patent zaniká
- **Zrušení platného patentu**
  - platný patent může být zrušen pouze rozhodnutím soudu

Užitný vzor („malý patent“, utility model)

další možnost ochrany duševního vlastnictví

podmínky ochrany stanovuje zákon č. 478/1992 Sb.

Užitný vzor může být udělen na

- řešení problému, které je nové
- přesahuje rámec pouhé odborné dovednosti
- je průmyslově využitelné
- ale nesplňuje podmínky pro udělení patentu

Přihlášení a udělení je snazší a levnější než u patentu, doba ochrany je ale kratší – max. 10 let (4 + 3 + 3 roky)

Není totéž jako průmyslový vzor

- průmyslový vzor je charakterizován specifickým vzhledem
- může rovněž být chráněn

Ochranná známka

umožňuje odlišit stejné druhy výrobku podle původu

chránit lze:

- název (např. specifický firemní název léčiva)
- grafický znak
- kombinace názvu a grafického znaku

Doba ochrany – 5 let, pak lze ochranu (registraci známky) prodloužit

Ochranné známky platné v EU – EUIPO

Vyhledávání patentových informací

Patentové informace lze vyhledávat podle čísla patentu/patentové přihlášky, původce (autora), vlastníka patentu (firmy), předmětu (klíčových slov) nebo patentové třídy

Úřad průmyslového vlastnictví - ÚPV

databáze v ČR přihlášených, udělených a validovaných patentů, užitných vzorů a ochranných známek
server Úřadu průmyslového vlastnictví: http://www.upv.cz

Evropský patentový úřad - EPO

databáze evropských i světových patentů - nejrozsáhlejší patentová databáze
server EPO esp@cenet: http://worldwide.espacenet.com

Světová organizace pro duševní vlastnictví - WIPO

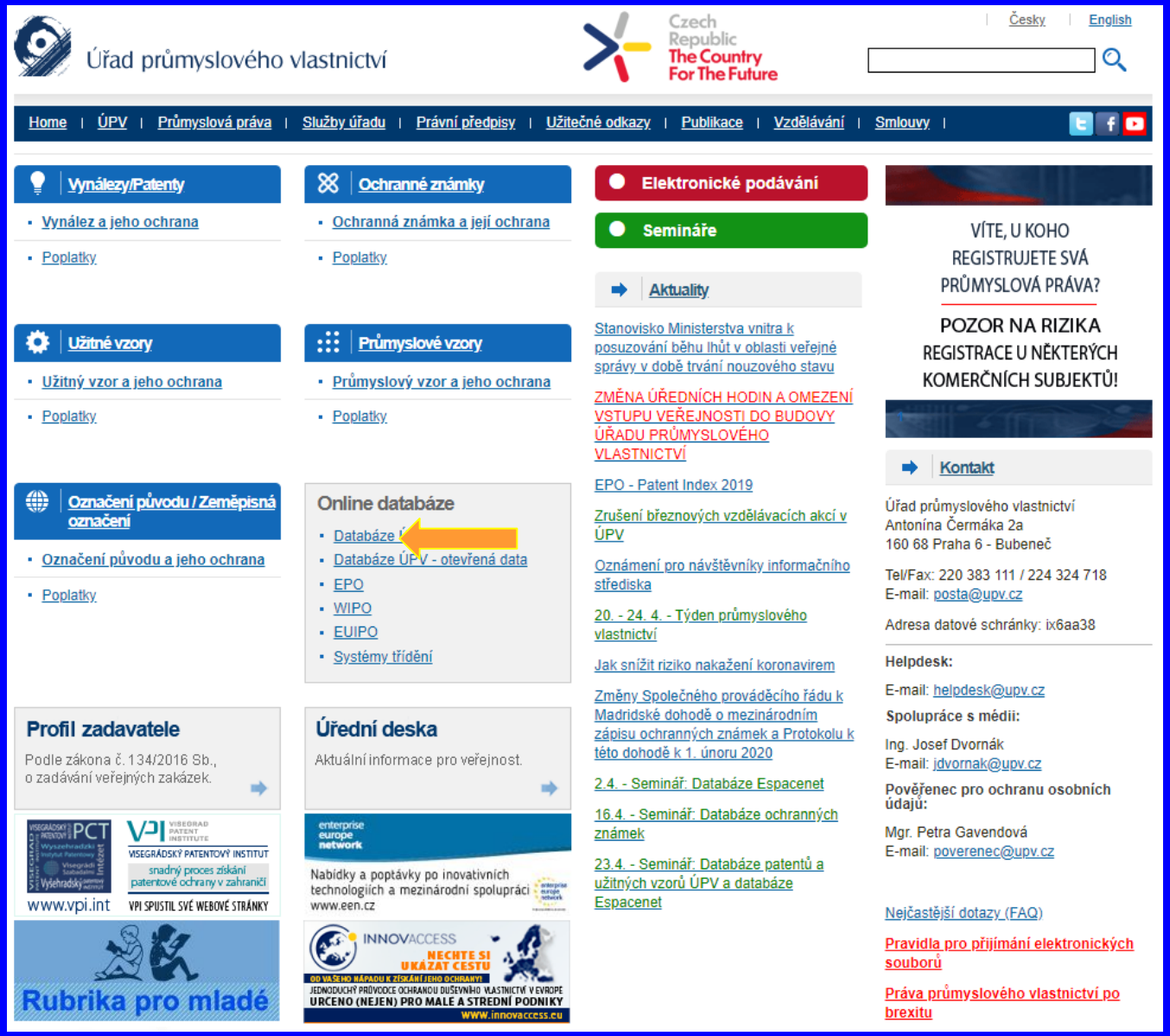
databáze světových patentových přihlášek PCT – 59 mil. dokumentů
server WIPO Patentscope: https://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf

Úřad pro patenty a ochranné známky USA - USPTO

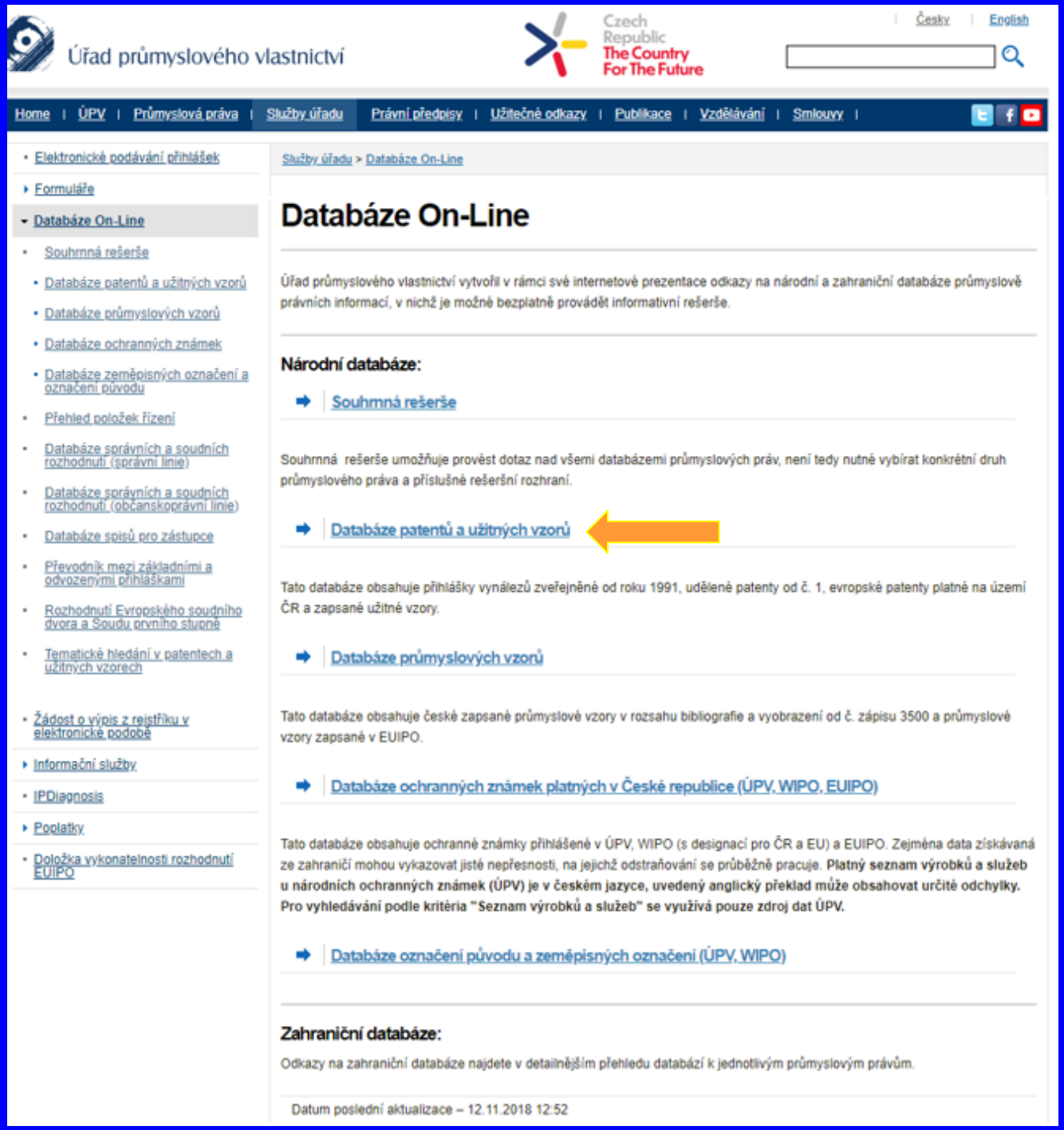
databáze amerických patentů a patentových přihlášek
server USPTO: https://www.uspto.gov/patents-application-process/search-patents

ÚPV: http://www.upv.cz

Na stránce ÚPV na rozcestníku Online databáze klikněte na Databáze

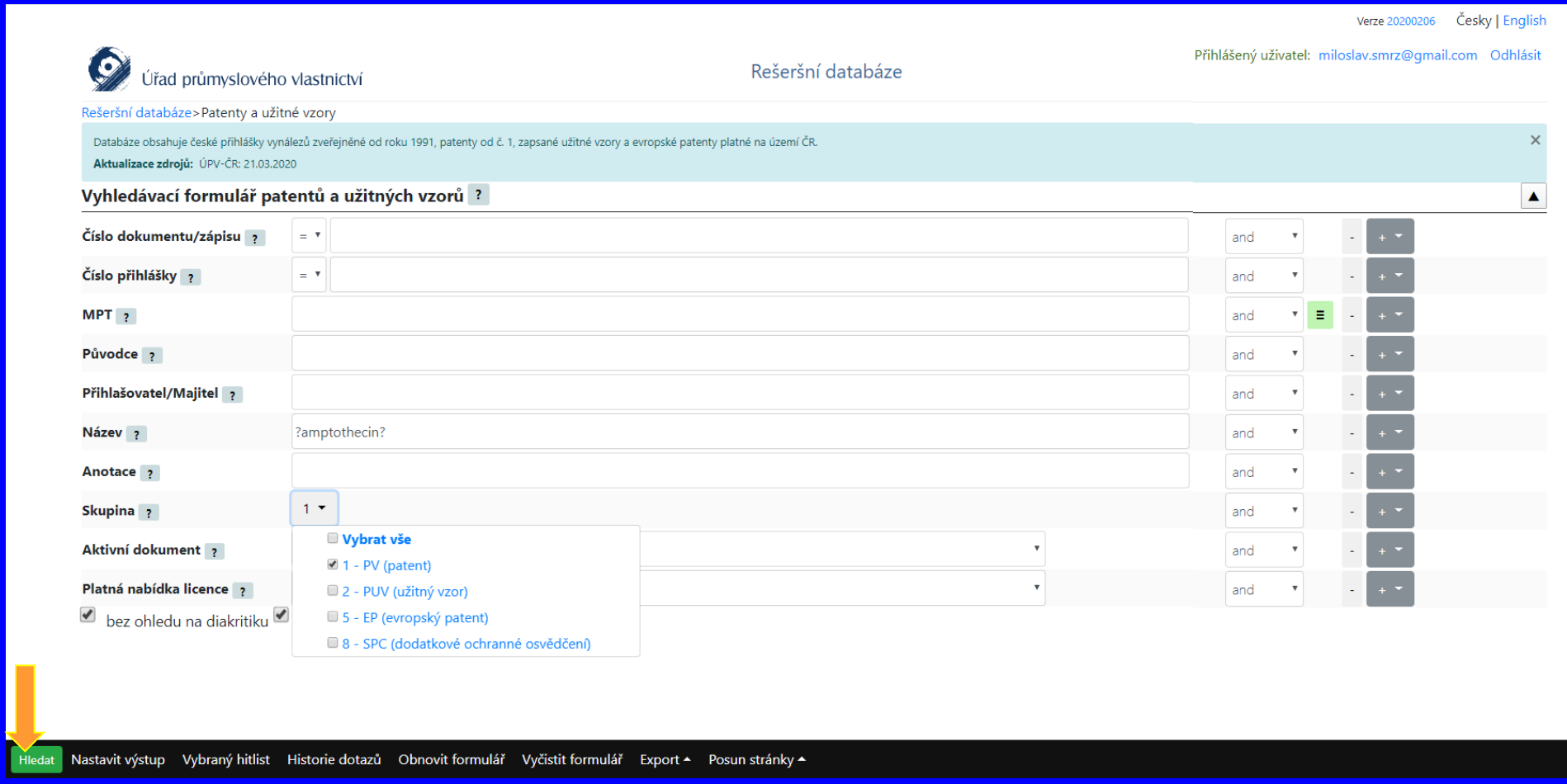


Na stránce Databáze On-Line klikněte na Databáze patentů a užitných vzorů



Následuje stránka Národní Databáze. Tam klikněte na Databáze patentů a užitných vzorů

Následuje stránka Rešeršní databáze. Tam se nejprve musíte přihlásit. Objeví se Zadávací formulář, kam zadejte hledaný údaj. Přitom pozor. Jako příklad jsem zvolil kamptothecin. Na ÚPV si přihlašují patenty i zahraniční firmy a ty název mohou psát s c a název může také být skloňován. Proto je v tomto případě třeba zadat ?amptothecin? Zadávat můžete řadu dalších údajů např. jméno původce nebo přihlašovatele (obvykle firma) a můžete je kombinovat. Pak zadejte Hledat



Databáze obsahuje české přihlášky vynálezů zveřejněné od roku 1991, patenty od č. 1, zapsané užitné vzory a evropské patenty platné na území ČR.

Aktualizace zdrojů: ÚPV-ČR : 01.04.2019

Údaje byly získány dne: 02.04.2019 14:25

Skupina	Č. přihlášky	Číslo dokumentu	Stav	MPT	Název	Přihlašovatel/Majitel
PV	1992-3237	284023	Zaniklý dokument	C07D491/22, C07D317/66, C07D319/18, A61K31/435, A61K31/496, A61K31/5377, A61K31/541, A61P35/00, C07D498/22, A61K31/4738, A61K31/4745, A61P43/00, A61K31/47, C07D309/10, C07D491/02, C07D211/40	**CS**: Deriváty camptothecinu, způsob jejich výroby, meziprodukty pro jejich výrobu a farmaceutické prostředky s jejich obsahem	GILEAD SCIENCES, INC., Foster City, California, Spojené státy americké
PV	1993-515		Negativně ukončená po zveřejnění	A61K31/33, A61K31/41, C07D491/22, A61K31/47, A61P35/00	**CS**: Vodorozpustné analogy kamptothecinu, způsob je jich přípravy a použití	SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION, King of Prussia, Pennsylvania, Spojené státy americké
PV	1997-3110	297862	Zaniklý dokument	C07D491/22, C07D471/14,	**CS**: Meziprodukty a způsob výroby derivátů camptothecinu (CPT-11) a příbuzných sloučenin **EN**: Intermediates and process for preparing derivatives of camptothecin (CPT-11) and related compounds	PHARMACIA & UPJOHN COMPANY, Kalamazoo, Michigan, Spojené státy americké

Vybrané výsledky lze označit a pak vyvolat kliknutím na Vybraný hitlist na vyhledávací stránce zobrazit jejich přehled

Hledat | Nastavit výstup | Vybraný hitlist | Historie dotazů | Obnovit formulář | Vyčistit formulář | Export | Posun stránky

Verze 20200206 Česky | English

Přihlášený uživatel: miloslav.smrz@gmail.com Odhlásit

Úřad průmyslového vlastnictví

Rešeršní databáze > Patenty a užitné vzory > Vybraný hitlist

Vybrané výsledky rešerše z databáze patentů a užitných vzorů ?

Databáze obsahuje české přihlášky vynálezů zveřejněné od roku 1991, patenty od č. 1, zapsané užitné vzory a evropské patenty platné na území ČR.

Aktualizace zdrojů: ÚPV-ČR : 21.03.2020

Údaje byly získány dne: 22.03.2020 16:24

Počet vybraných záznamů: 2

Skupina	Č. přihlášky	Číslo dokumentu	Stav	MPT	Název	Přihlašovatel/Majitel
PV	2003-2305	299329	Zaniklý dokument	C07D491/22, C07D471/04, C07D401/04, C07D211/06, C07D295/16, A61K31/4453, A61K31/47, A61K31/4738, A61P35/00, A61P35/04	**CS**: Způsob výroby 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino]karbonyloxykamptothecinu **EN**: Process for preparing 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino]-carbonyloxy camptothecin	PLIVA-LACHEMA A.S., Brno, Česká republika
PV	2003-3442	299593	Zaniklý dokument	C07D491/147, A61K31/47, A61P35/00, C07D491/22	**CS**: Způsob výroby 7-ethyl-10-hydroxykamptothecinu **EN**: Process for preparing 7-ethyl-10-hydroxycamptothecine	PLIVA-LACHEMA A. S., Brno, Česká republika

Po výběru a kliknutí na obrázek lupy se objeví podrobné údaje

Abychom viděli text uděleného patentu klikneme na Naskenovaný dokument

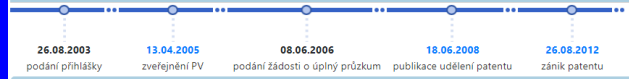
Detail: PV 2003-2305

Údaje byly získány dne: 22.03.2020 17:31.
Poslední aktualizace dat: ÚPV-ČR 21.03.2020
UPOZORNĚNÍ: *tento výpis má pouze informativní charakter a údaje pro jeho vytvoření byly získány na síti Internet. Domníváte-li se, že obsahuje chyby, obraťte se prosím na Úřad průmyslového vlastnictví.*

Základní bibliografie

(21) Číslo přihlášky	2003-2305
(11) Číslo dokumentu	299329
(22) Datum podání	26.08.2003
Priorita	
(54) Název	**CS**: Způsob výroby 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino]karbonyloxykamptothecinu **EN**: Process for preparing 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino]-carbonyloxy camptothecin
(71/73) Přihlašovatel/Majitel	PLIVA-LACHEMA A.S., Karásek 1, 621 33 Brno, Česká republika
(72/75) Původce	Ing. Petr Dobrovolný, Brno, Česká republika
Zástupce	Ing. Jan Kubát, Přístavní 24, 170 00 Praha 7, Česká republika
(51) MPT	*C07D491/22 (2006.01), C07D471/04 (2006.01), C07D401/04 (2006.01), C07D211/06 (2006.01), C07D295/16 (2006.01), A61K31/4453 (2006.01), A61K31/47 (2006.01), A61K31/4738 (2006.01), A61P35/00 (2006.01), A61P35/04 (2006.01)*
(40) Datum zveřejnění	13.04.2005
(47) Datum udělení patentu	09.05.2008
(24) Datum publikace udělení ve věstníku ÚPV	18.06.2008
Stav	Zaniklý dokument 9. - poplatek zaplacen
Druh	PV národní s žádostí o udělení patentu

Časová osa



Anotace

(57)

CS:
Způsob výroby 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino]-karbonyloxykamptothecinu kodenzací 7-ethyl-10-hydroxykamptothecinu s 1chlorkarbonyl-4-piperidinopiperidin-hydrochloridem v polárním aprotickém rozpouštědle v přítomnosti 4-dimethylaminopyridinu.

EN:
In the present invention, there is disclosed a process for preparing 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino]-carbonyloxy camptothecin by condensing 7-ethyl-10-hydroxycamptothecin with 1-chlorocarbonyl-4-piperidinopiperidine-hydrochloride in a polar aprotic solvent and in the presence of 4-dimethylaminopyridine.

Naskenované dokumenty

Zveřejněná přihláška	Naskenovaný dokument
Udělený patent	Naskenovaný dokument

Přehled položek řízení

Oprávněná úřední osoba / umístění: archiv / archiv

Číslo položky	Datum evidence podání	Datum odeslání	Název položky	Datum vyřízení žádosti	Datum nabytí právní moci	Poplatek uhrazen	Datum evidence platby	Číslo věstníku
			sken spisu					
	26.08.2012		ZÁNIK PATENTU §22b z. 527/1990Sb. nezapl. ve lhůtě					2013/16 publikováno: 17.04.2013
			9. rok - udržovací poplatek			Ano	17.08.2011	
	25.01.2011		doručenka					
13		25.01.2011	rozhodnutí-vrácení poplatku					
			8. rok - udržovací poplatek			Ano	10.08.2010	
			7. rok - udržovací poplatek			Ano	13.07.2009	
12		18.06.2008	doručení patentové listiny					
			NABYTÍ P.M. - ROZHODNUTÍ O UDĚLENÍ PATENTU		10.06.2008			
	09.05.2008		dodejka					
11		09.05.2008	1.- 6.rok-udržovací poplatek		10.06.2008	Ano	24.06.2008	
			UDĚLENÍ PATENTU					2008/25 publikováno: 18.06.2008
10	10.04.2008		informace k poplatkům/doklad o zaplacení poplatku					
	25.03.2008		dodejka					
9		25.03.2008	vyžádání poplatku za patentovou listinu			Ano	11.04.2008	
7	24.01.2008		vyjádření ke zprávě Úřadu					
6		19.11.2007	zpráva o výsledku úplného průzkumu					
4	08.06.2006		žádost o úplný průzkum	12.06.2006		Ano	09.06.2006	
			ZVEŘEJNĚNO					2005/04 publikováno: 13.04.2005
2		10.09.2004	prioritní doklad-WIPO					
1	26.08.2003		PV - podání přihlašovatelem			Ano	28.08.2003	

Publikace ve Věstníku ÚPV

2005/04 publikováno: 13.04.2005 - ZVEŘEJNĚNO
2008/25 publikováno: 18.06.2008 - UDĚLENÍ PATENTU
2013/16 publikováno: 17.04.2013 - ZÁNIK PATENTU §22b z. 527/1990Sb. nezapl. ve lhůtě

PATENTOVÝ SPIS

(19) ČESKÁ REPUBLIKA

ÚŘAD PRŮMYSLOVÉHO VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **2003-2305**
(22) Přihlášeno: **26.08.2003**
(40) Zveřejněno: **13.04.2005**
(Věstník č. 4/2005)
(47) Uděleno: **09.05.2008**
(24) Oznámení o udělení ve Věstníku: **18.06.2008**
(Věstník č. 25/2008)

(11) Číslo dokumentu:
299 329
(13) Druh dokumentu: **B6**
(51) Int. Cl.:

C07D 491/22	(2006.01)
C07D 471/04	(2006.01)
C07D 401/04	(2006.01)
C07D 211/06	(2006.01)
C07D 295/16	(2006.01)
A61K 31/4453	(2006.01)
A61K 31/47	(2006.01)
A61K 31/4738	(2006.01)
A61P 35/00	(2006.01)
A61P 35/04	(2006.01)

(56) Relevantní dokumenty:
US 4 604 463; JP 61 050 985; CZ 2002-2250.

(73) Majitel patentu:
PLIVA-LACHEMA A.S., Brno, CZ

(72) Původce:
Dobrovolný Petr Ing., Brno, CZ

(74) Zástupce:
Ing. Jan Kubát, Přístavní 24, Praha 7, 17000

(54) Název vynálezu:
Způsob výroby 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino]karbonyloxykamptothecinu

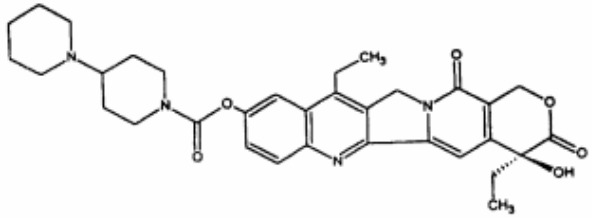
(57) Anotace:
Způsob výroby 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino]-karbonyloxykamptothecinu kodenzací 7-ethyl-10-hydroxykamptothecinu s 1-chlorkarbonyl-4-piperidinopiperidin-hydrochloridem v polárním aprotickém rozpouštědle v přítomnosti 4-dimethylaminopyridinu.

CZ 299329 B6

Způsob výroby 7–ethyl–10–[4–(1–piperidino)–1–piperidino]karbonyloxykamptothecinu

Oblast techniky

Vynález se týká způsobu výrobu 7–ethyl–10–[4–(1–piperidino)–1–piperidino]karbonyloxykamptothecinu vzorce I

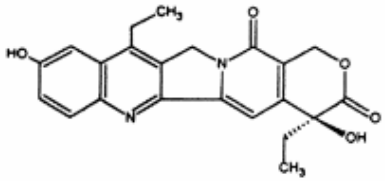


(I)

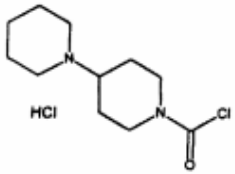
7–Ethyl–10–[4–(1–piperidino)–1–piperidino]karbonyloxykamptothecin, zkráceně uváděný jako irinotekan–báze, se používá k výrobě cytostaticky účinného trihydrátu irinotekan–hydrochloridu, který se používá v rámci léčení rakoviny plic a konečníku a který je inhibitorem topoizomerázy.

Dosavadní stav techniky

7–Ethyl–10–[4–(1–piperidino)–1–piperidino]karbonyloxykamptothecin byl až dosud připravován kondenzací 7–ethyl–10–hydroxykamptothecinu vzorce



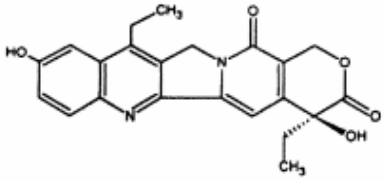
s 1–chlorkarbonyl–4–piperidinopiperidin–hydrochloridem vzorce



v pyridinu při teplotě místnosti. Tento způsob přípravy byl popsán v patentu US 4 604 463. Nevýhodou tohoto způsobu výroby irinotekan–báze je, že při kondenzaci vznikají barevné nečistoty, které se po reakci musí odstranit adsorpcí na sloupci silikagelu a následnou rekrystalizací z ethanolu. V těchto čisticích stupních dochází ke značným ztrátám finálního produktu a tak se výtěžek tohoto způsobu pohybuje okolo 64 %. Navíc se musí provést oddestilování pyridinu, extrakce chloroformové vrstvy roztokem uhličitanu sodného a roztokem chloridu sodného a sušení chloroformové vrstvy síranem hořečnatým. Je proto hledán způsob výroby irinotekan–báze, který by neměl výše uvedené nedostatky. Tohoto cíle je dosaženo způsobem, podle vynálezu.

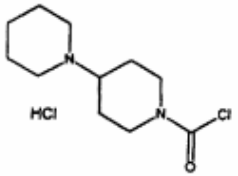
Podstata vynálezu

Předmětem vynálezu je způsob výroby 7–ethyl–10–[4–(1–piperidino)–1–piperidino]karbonyloxykamptothecinu vzorce I, jehož podstata spočívá v tom, že se 7–ethyl–10–hydroxykamptothecin vzorce II



(II)

kondenzuje s 1–chlorkarbonyl–4–piperidinopiperidin–hydrochloridem vzorce III



(III)

v polárním aprotickém rozpouštědle, například v acetonitrilu, a v přítomnosti 4–dimethylaminopyridinu. Kondenzace probíhá v suspenzi, přičemž v polárním aprotickém rozpouštědle je rozpuštěn jen 4–dimethylaminopyridin, zatímco 7–ethyl–10–hydroxykamptothecin a 1–chlorkarbonyl–4–piperidinoperidin–hydrochlorid zůstávají v polárním aprotickém rozpouštědle nerozpuštěny. 1–Chlorkarbonyl–4–piperidinopiperidin–hydrochlorid se při kondenzaci výhodně používá v množství 1,3 až 3 mol, výhodněji v množství 1,6 až 1,9 mol, na 1 mol 7–ethyl–10–hydroxykamptothecinu. 4–Dimethylaminopyridin se při kondenzaci výhodně používá v množství 1,5 až 4 mol, výhodněji v množství 1,8 až 2,2 mol, na 1 mol 7–ethyl–10–hydroxykamptothecinu. Polární aprotické rozpouštědlo se při kondenzaci výhodně používá v množství 400 až 600 mol, výhodněji v množství 430 až 460 mol, na 1 mol 7–ethyl–10–hydroxykamptothecinu. Teplota, při které se kondenzace provádí, se výhodně pohybuje od 70 do 80 °C, výhodněji činí 73 až 77 °C.

Po ukončení kondenzace se přítomné balastní látky, tvořené například 4–dimethylaminopyridinem, 4–piperidinopiperidinem a močovinou, odstraní promytím získané irinotekan–báze polárním aprotickým rozpouštědlem, zejména acetonitrilem. Výtěžek kondenzace je minimálně roven 94 % a obsah irinotekan–báze v získaném produktu, stanovený vysokovýkonnou kapalinovou chromatografií, je minimálně roven 98 %.

Hlavní výhodou způsobu podle vynálezu je, že při něm dochází pouze k nepatrným ztrátám finálního produktu při zpracování reakční směsi po kondenzaci a že při kondenzaci nevznikají barevné balastní sloučeniny.

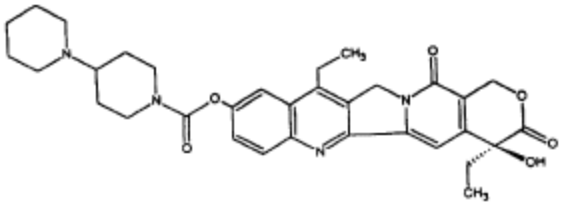
Příklady provedení vynálezu

Příklad 1

Do kádinky umístěné v ultrazvukové lázni se předloží 10 g (0,0247 mol) 7–ethyl–10–hydroxykamptothecinu a 99 ml acetonitrilu. Suspenze se míchá v ultrazvukové lázni dokud není zhomogenizována. Potom se suspenze kvantitativně převede do tříhrdlé Kellerovy baňky opatřené mechanickým míchadlem, teploměrem a zpětným chladičem. Do prázdné kádinky se opětovně předloží 6,2 g krystalického 4–dimethylaminopyridinu (0,0502 mol) a 40 ml acetonitrilu. Směs se míchá až do okamžiku, kdy dojde k rozpuštění krystalického podílu. Potom se získaný roztok kvantitativně přidá k suspenzi 7–ethyl–10–hydroxykamptothecinu. Do prázdné kádinky se potom předloží 13,6 g (0,0434 mol) 1–chlorkarbonyl–4–piperidinopiperidin–hydrochloridu a 79 ml acetonitrilu. Suspenze se míchá v ultrazvukové lázni dokud nedojde k její homogenizaci. Tato suspenze se kvantitativně převede do tříhrdlé Kellerovy baňky obsahující 7–ethyl–10–hydroxykamptothecin a 4–dimethylaminopyridin v acetonitrilu a do baňky se přidá ještě 382 ml acetonitrilu. Získaná reakční suspenze se v Kellerově baňce míchá po dobu 5 hodin při teplotě 75 °C. Po dvou hodinách světle žlutá suspenze ještě více zhoustne a přechází na kávově bílou suspenzi, což je ukazatelem správného průběhu reakce. Po 5 hodinách reakce se suspenze ochladí na teplotu 18 až 20 °C a zfiltruje a filtrační koláč se promyje 300 ml acetonitrilu. Po odsátí acetonitrilu se 7–ethyl–10–[4–(1–piperidino)–1–piperidino]karbonyloxykamptothecin převede do sušárny, kde se suší při teplotě 60 až 65 °C do konstantní hmotnosti. Získá se 14,1 g 7–ethyl–10–[4–(1–piperidino)–1–piperidino]karbonyloxykamptothecinu (výtěžek 94,3 %). Obsah 7–ethyl–10–[4–(1–piperidino)–1–piperidino]karbonyloxykamptothecinu v získaném produktu, stanovený vysokovýkonnou kapalinovou chromatografií, činí 98,9 %.

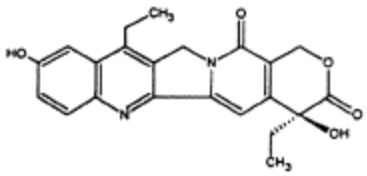
PATENTOVÉ NÁROKY

1. Způsob výroby 7–ethyl–10–[4–(1–piperidino)–1–piperidino]karbonyloxykamptothecinu vzorce I



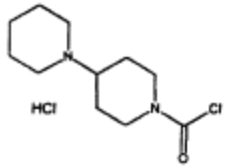
(I)

vyznačený tím, že se 7–ethyl–10–hydroxykamptothecin vzorce II



(II)

kondenzuje s 1–chlorkarbonyl–4–piperidinopiperidin–hydrochloridem vzorce III



(III)

v polárním aprotickém rozpouštědle, například v acetonitrilu, v přítomnosti 4–dimethylaminopyridinu.

2. Způsob podle nároku 1, **vyznačený tím**, že se 1–chlorkarbonyl–4–piperidinopiperidin–hydrochlorid použije v množství 1,3 až 3 mol, výhodně v množství 1,6 až 1,9 mol, na 1 mol 7–ethyl–10–hydroxykamptothecinu.

3. Způsob podle některého z předcházejících nároků, **vyznačený tím**, že se 4–dimethylaminopyridin použije v množství 1,5 až 4 mol, výhodně v množství 1,8 až 2,2 mol, na 1 mol 7–ethyl–10–hydroxykamptothecinu.

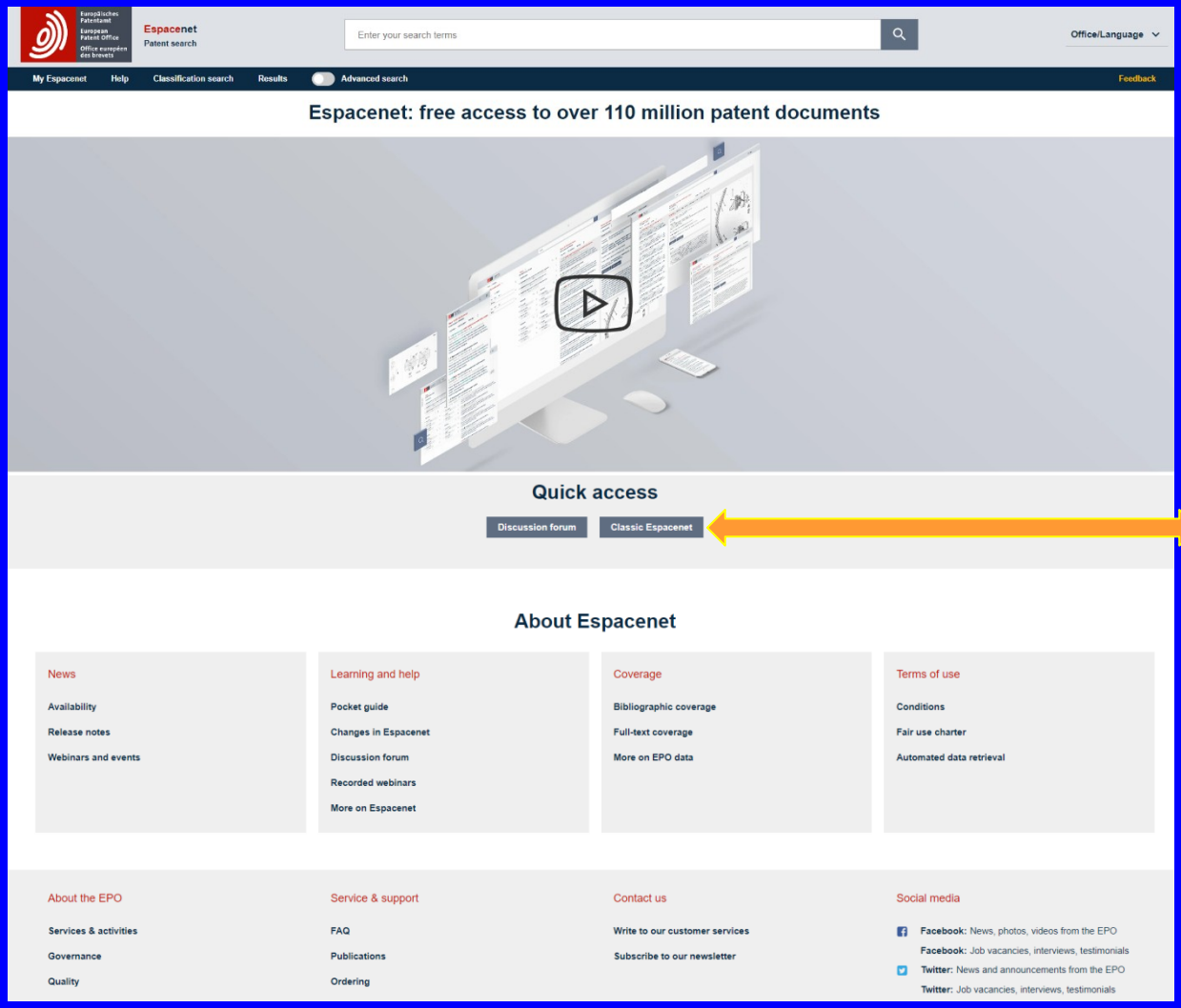
4. Způsob podle některého z předcházejících nároků, **vyznačený tím**, že se polární aprotické rozpouštědlo použije v množství 400 až 600 mol, výhodně v množství 430 až 460 mol, na 1 mol 7–ethyl–10–hydroxykamptothecinu.

5. Způsob podle některého z předcházejících nároků, **vyznačený tím**, že se kondenzace provádí při teplotě 70 až 80 °C, výhodně při teplotě 73 až 77 °C.

Konec dokumentu

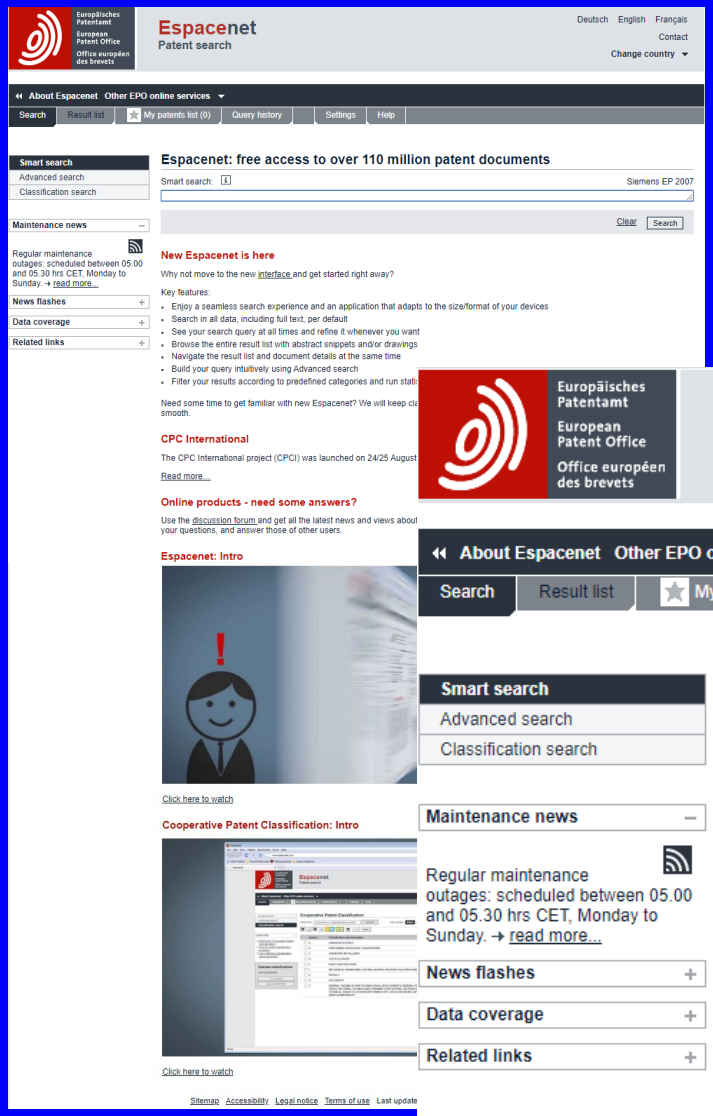
Databáze patentů EPO

http://worldwide.espacenet.com



Classic Espacenet

Hledání podle čísla patentu – Smart search

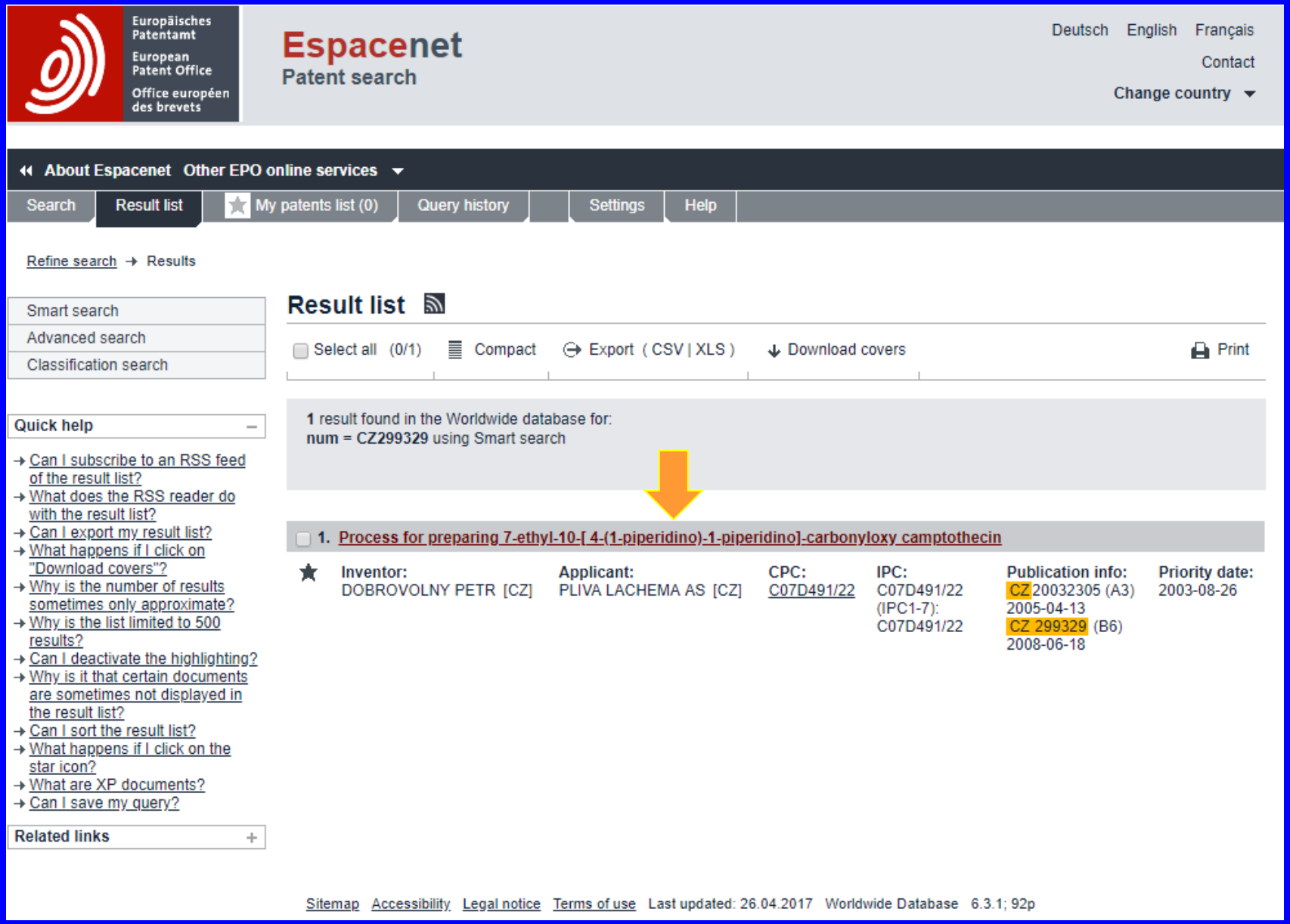


Číslo zjištěné při rešerši z jiného zdroje spolu se symbolem země zadáme do řádku Smart search

Jako příklad použijeme číslo českého patentu, které jsme předtím vyhledali na stránkách ÚPV, tj. CZ299329

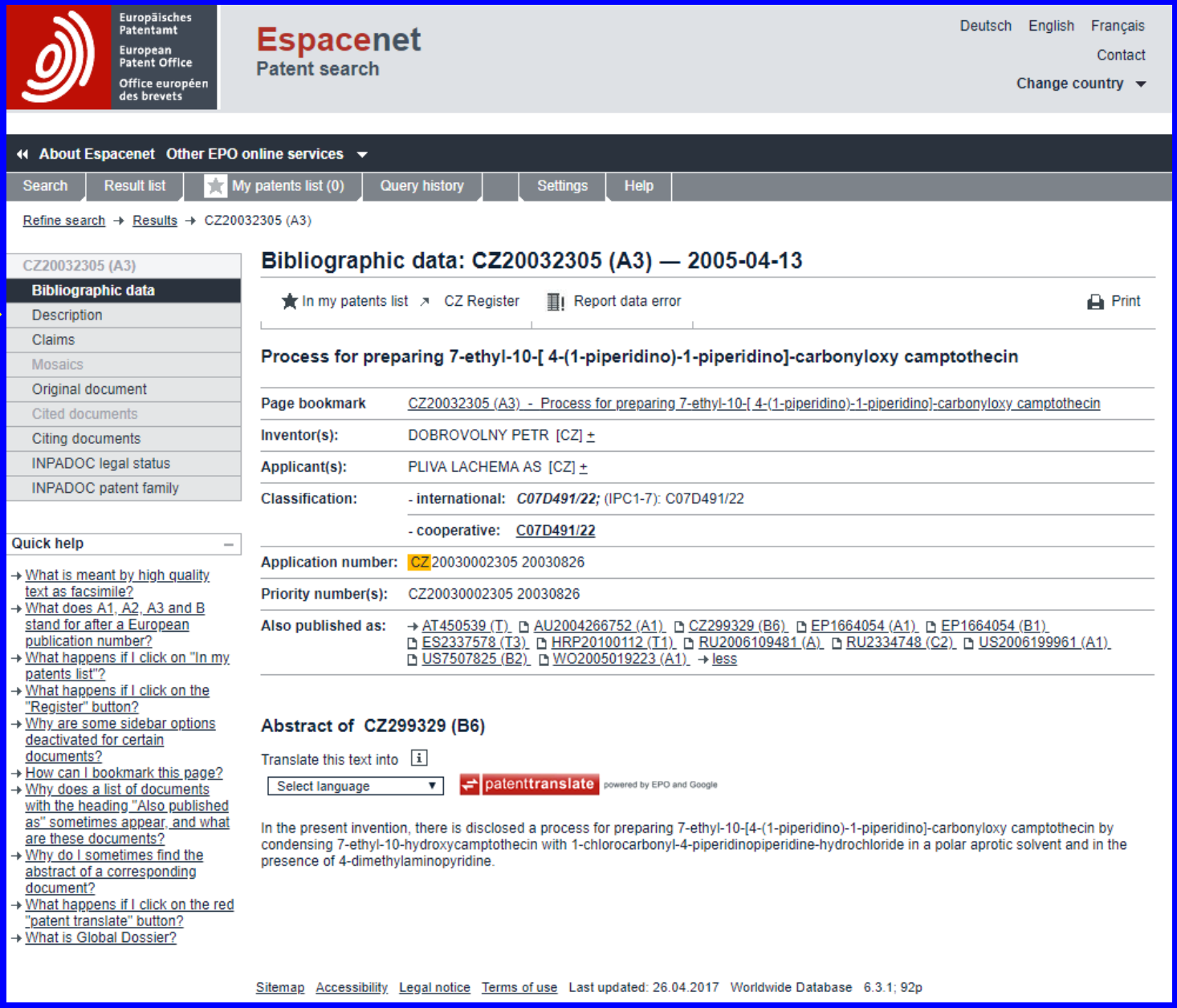
Po zadání čísla patentu klikneme na Search

Výsledek zkontrolujeme a pak klikneme na název



Objeví se stránka s bibliografickými údaji.

Nás zajímá popis procesu. Klikneme proto na Description



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

Espacenet
Patent search

Deutsch English Français
Contact
Change country

About Espacenet Other EPO online services

Search | Result list | My patents list (0) | Query history | Settings | Help

Refine search → Results → CZ20032305 (A3)

CZ20032305 (A3)
Bibliographic data
Description
Claims
Mosaics
Original document
Cited documents
Citing documents
INPADOC legal status
INPADOC patent family

Quick help
- What is meant by high quality text as facsimile?
- What does A1, A2, A3 and B stand for after a European publication number?
- What happens if I click on "In my patents list"?
- What happens if I click on the "Register" button?
- Why are some sidebar options deactivated for certain documents?
- How can I bookmark this page?
- Why does a list of documents with the heading "Also published as" sometimes appear, and what are these documents?
- Why do I sometimes find the abstract of a corresponding document?
- What happens if I click on the red "patent translate" button?
- What is Global Dossier?

Bibliographic data: CZ20032305 (A3) — 2005-04-13

In my patents list | CZ Register | Report data error | Print

Process for preparing 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino]-carbonyloxy camptothecin

Page bookmark	CZ20032305 (A3) - Process for preparing 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino]-carbonyloxy camptothecin
Inventor(s):	DOBROVOLNY PETR [CZ] +
Applicant(s):	PLIVA LACHEMA AS [CZ] +
Classification:	- international: ***C07D491/22;*** (IPC1-7): C07D491/22
	- cooperative: **C07D491/22**
Application number:	CZ20030002305 20030826
Priority number(s):	CZ20030002305 20030826
Also published as:	→ AT450539 (T) AU2004266752 (A1) CZ299329 (B6) EP1664054 (A1) EP1664054 (B1) ES2337578 (T3) HRP20100112 (T1) RU2006109481 (A) RU2334748 (C2) US2006199961 (A1) US7507825 (B2) WO2005019223 (A1) → less

Abstract of CZ299329 (B6)

Translate this text into

Select language | patenttranslate powered by EPO and Google

In the present invention, there is disclosed a process for preparing 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino]-carbonyloxy camptothecin by condensing 7-ethyl-10-hydroxycamptothecin with 1-chlorocarbonyl-4-piperidinopiperidine-hydrochloride in a polar aprotic solvent and in the presence of 4-dimethylaminopyridine.

Sitemap Accessibility Legal notice Terms of use Last updated: 26.04.2017 Worldwide Database 6.3.1; 92p

CZ20032305 (A3)
Bibliographic data
Description
Claims
Mosaics
Original document
Cited documents
Citing documents
INPADOC legal status
INPADOC patent family

Quick help

- What is meant by high quality text as facsimile?
- What happens if I click on "In my patents list"?
- What happens if I click on the "Register" button?
- What happens if I click on the red "patent translate" button?
- Why is the description sometimes in French or German or another language altogether?
- How can I search in the text of the description?
- How can I view chemical structures in the full text?
- What is Global Dossier?

Description: CZ20032305 (A3) — 2005-04-13

Process for preparing 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino]-carbonyloxy camptothecin

Description not available for CZ20032305 (A3)
Description of corresponding document: WO2005019223 (A1)

A high quality text as facsimile in your desired language may be available amongst the following family members:

EP1664054 (A1) | ES2337578 (T3) | RU2334748 (C2) | US2006199961 (A1) | WO2005019223 (A1)

Method of Manufacturing of 7-Ethyl-10- [4- (1-piperidino)-1-piperidino]- -carbonyloxycamptothecin Field of the Invention This invention relates to a method of manufacturing of 7-ethyl-10- [4- (1-piperidino)- -1-piperidino]-carbonyloxycamptothecin of formula I
Image available on "Original document"

7-Ethyl-10- [4- (1-piperidino)-1-piperidino]-carbonyloxycamptothecin, which is also known as irinotecan base, is used for manufacturing of the cytostatically active irinotecan hydrochloride trihydrate, a topoisomerase inhibitor which is used in treatment of lung and rectum cancer.

Background of the Invention 7-Ethyl-10- [4- (l-piperidino)-l-piperidino]-carbonyloxycamptothecin has been hitherto prepared by condensation of 7-ethyl-1 0-hydroxycamptothecin of formula
Image available on "Original document"

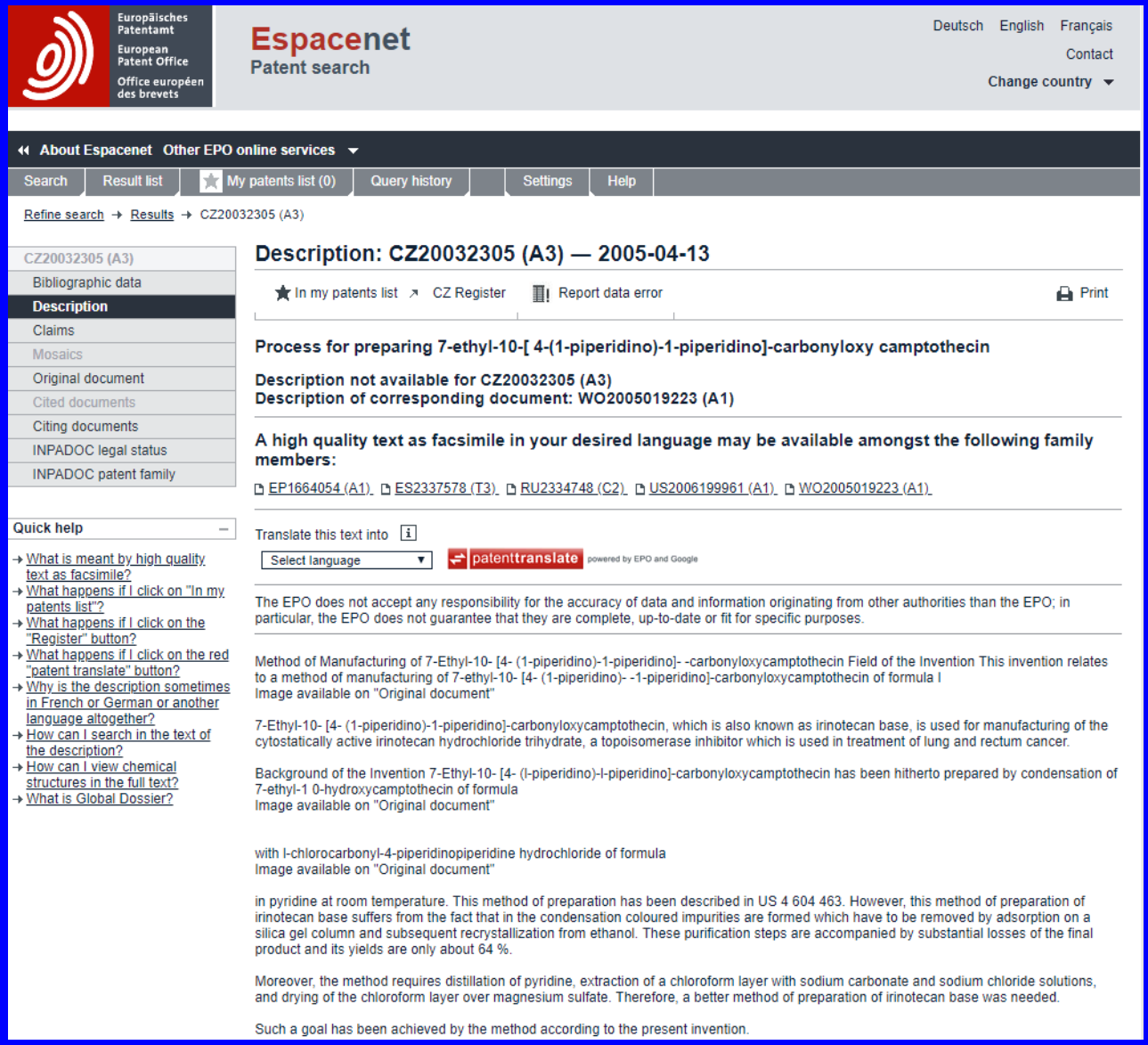
with l-chlorocarbonyl-4-piperidinopiperidine hydrochloride of formula
Image available on "Original document"

in pyridine at room temperature. This method of preparation has been described in US 4 604 463. However, this method of preparation of irinotecan base suffers from the fact that in the condensation coloured impurities are formed which have to be removed by adsorption on a silica gel column and subsequent recrystallization from ethanol. These purification steps are accompanied by substantial losses of the final product and its yields are only about 64 %.

Moreover, the method requires distillation of pyridine, extraction of a chloroform layer with sodium carbonate and sodium chloride solutions, and drying of the chloroform layer over magnesium sulfate. Therefore, a better method of preparation of irinotecan base was needed.

Such a goal has been achieved by the method according to the present invention.

Na EPO není popis z české patentové přihlášky archivován, ukáže se proto popis ze světové patentové přihlášky podané u WIPO.
Písmeno A v závorce za číslem označuje, že jde o text z přihlášky.



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

Espacenet
Patent search

Deutsch English Français
Contact
Change country

About Espacenet Other EPO online services

Search | Result list | My patents list (0) | Query history | Settings | Help

Refine search → Results → CZ20032305 (A3)

CZ20032305 (A3)
Bibliographic data
Description
Claims
Mosaics
Original document
Cited documents
Citing documents
INPADOC legal status
INPADOC patent family

Quick help
- What is meant by high quality text as facsimile?
- What happens if I click on "In my patents list"?
- What happens if I click on the "Register" button?
- What happens if I click on the red "patent translate" button?
- Why is the description sometimes in French or German or another language altogether?
- How can I search in the text of the description?
- How can I view chemical structures in the full text?
- What is Global Dossier?

Description: CZ20032305 (A3) — 2005-04-13

In my patents list | CZ Register | Report data error | Print

Process for preparing 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino]-carbonyloxy camptothecin

Description not available for CZ20032305 (A3)
Description of corresponding document: WO2005019223 (A1)

A high quality text as facsimile in your desired language may be available amongst the following family members:

EP1664054 (A1) ES2337578 (T3) RU2334748 (C2) US2006199961 (A1) WO2005019223 (A1)

Translate this text into
Select language
patenttranslate powered by EPO and Google

The EPO does not accept any responsibility for the accuracy of data and information originating from other authorities than the EPO; in particular, the EPO does not guarantee that they are complete, up-to-date or fit for specific purposes.

Method of Manufacturing of 7-Ethyl-10- [4- (1-piperidino)-1-piperidino]- -carbonyloxycamptothecin Field of the Invention This invention relates to a method of manufacturing of 7-ethyl-10- [4- (1-piperidino)- -1-piperidino]-carbonyloxycamptothecin of formula I
Image available on "Original document"

7-Ethyl-10- [4- (1-piperidino)-1-piperidino]-carbonyloxycamptothecin, which is also known as irinotecan base, is used for manufacturing of the cytostatically active irinotecan hydrochloride trihydrate, a topoisomerase inhibitor which is used in treatment of lung and rectum cancer.

Background of the Invention 7-Ethyl-10- [4- (l-piperidino)-l-piperidino]-carbonyloxycamptothecin has been hitherto prepared by condensation of 7-ethyl-1 0-hydroxycamptothecin of formula
Image available on "Original document"

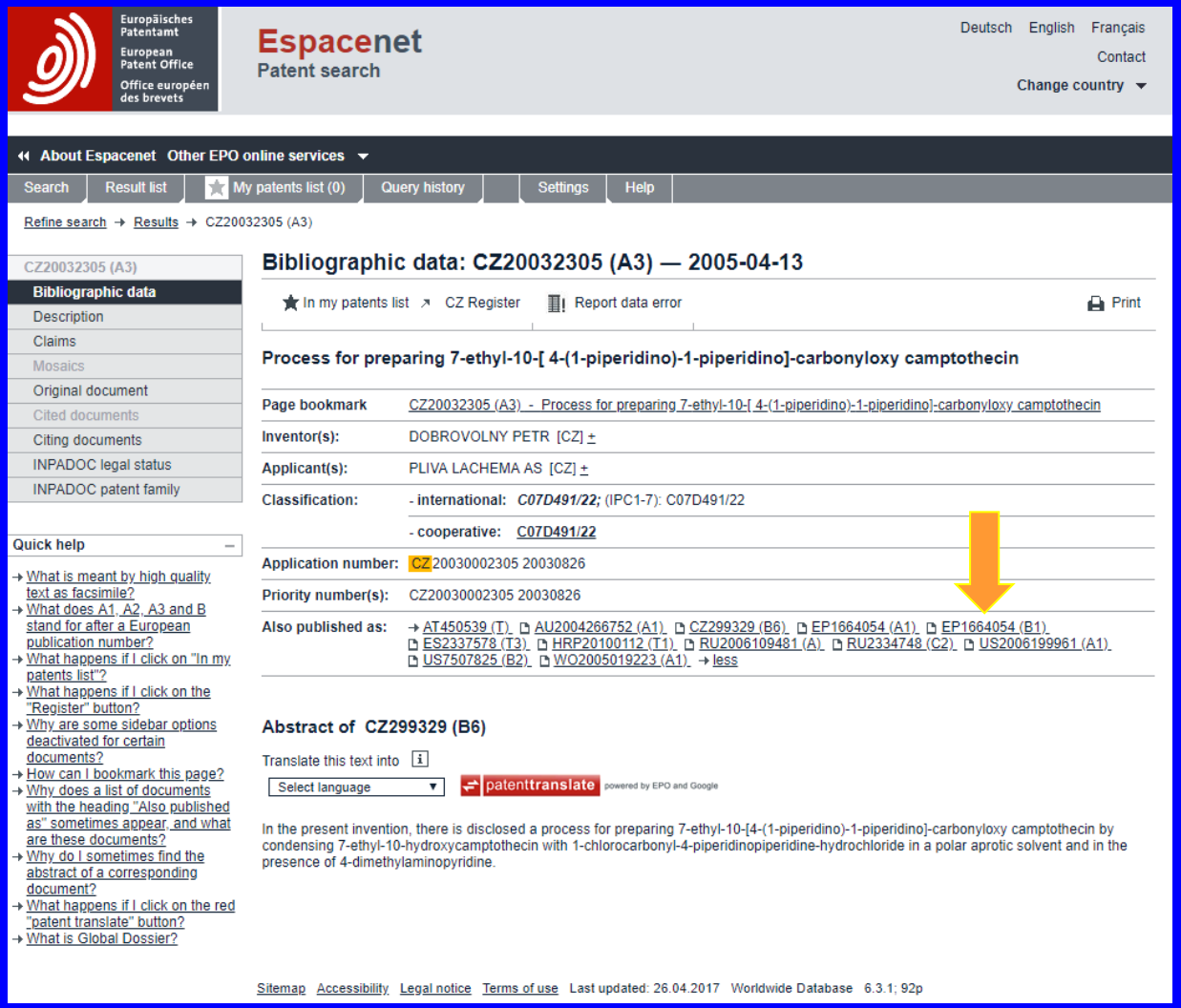
with l-chlorocarbonyl-4-piperidinopiperidine hydrochloride of formula
Image available on "Original document"

in pyridine at room temperature. This method of preparation has been described in US 4 604 463. However, this method of preparation of irinotecan base suffers from the fact that in the condensation coloured impurities are formed which have to be removed by adsorption on a silica gel column and subsequent recrystallization from ethanol. These purification steps are accompanied by substantial losses of the final product and its yields are only about 64 %.

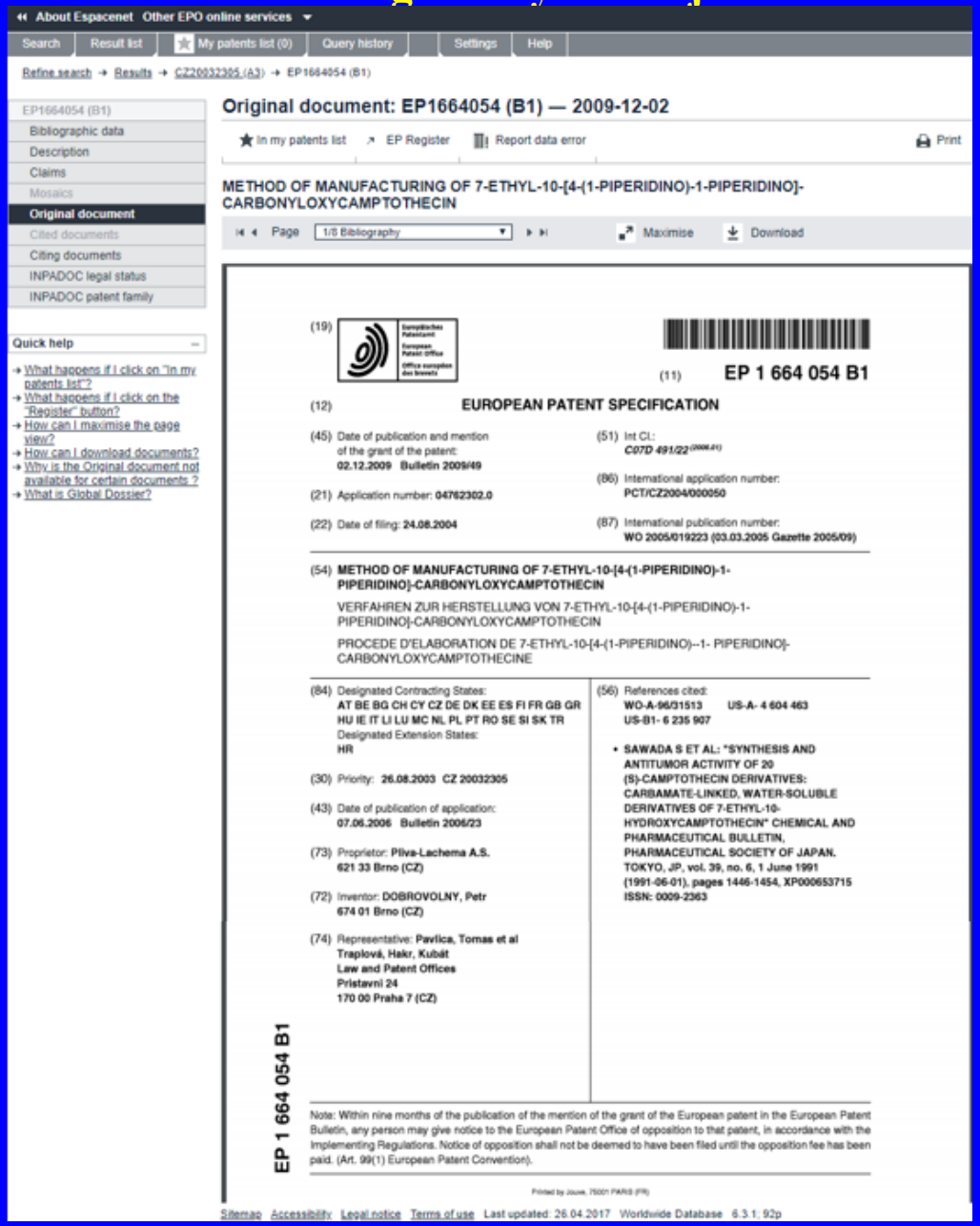
Moreover, the method requires distillation of pyridine, extraction of a chloroform layer with sodium carbonate and sodium chloride solutions, and drying of the chloroform layer over magnesium sulfate. Therefore, a better method of preparation of irinotecan base was needed.

Such a goal has been achieved by the method according to the present invention.

Text přihlášky nás nezajímá, chceme vidět text definitivního patentu. WIPO patenty neuděluje, udělují je národní patentové úřady nebo EPO. Evropské patenty jsou označeny symbolem EP před číslem patentu Vrátíme se proto na stránku s bibliografickými údaji a tam klikneme na číslo za symbolem EP. Chceme vidět text uděleného patentu. Ten má v závorce za číslem písmeno B. V řádku Also published as: klikneme na EP1664054 (B1)



Na obrazovce počítače se objeví první stránka vydaného evropského patentu s bibliografickými údaji.



About Espacenet Other EPO online services

Search | Result list | My patents list (0) | Query history | Settings | Help

Refine search → Results → CZ20032305 (A3) → EP1664054 (B1)

EP1664054 (B1)
Bibliographic data
Description
Claims
Mosaics
Original document
Cited documents
Citing documents
INPADOC legal status
INPADOC patent family

Quick help
- What happens if I click on "In my patents list"?
- What happens if I click on the "Register" button?
- How can I maximise the page view?
- How can I download documents?
- Why is the Original document not available for certain documents ?
- What is Global Dossier?

Original document: EP1664054 (B1) — 2009-12-02

In my patents list | EP Register | Report data error | Print

METHOD OF MANUFACTURING OF 7-ETHYL-10-[4-(1-PIPERIDINO)-1-PIPERIDINO]-CARBONYLOXYCAMPTOTHECIN

Page 1/8 Bibliography | Maximise | Download

(19) Europäisches Patentamt / European Patent Office / Office européen des brevets

(11) EP 1 664 054 B1

(12) EUROPEAN PATENT SPECIFICATION

(45) Date of publication and mention of the grant of the patent: **02.12.2009 Bulletin 2009/49**

(21) Application number: **04762302.0**

(22) Date of filing: **24.08.2004**

(51) Int Cl.: ***C07D 491/22*** *(2006.01)*

(86) International application number: **PCT/CZ2004/000050**

(87) International publication number: **WO 2005/019223 (03.03.2005 Gazette 2005/09)**

(54) **METHOD OF MANUFACTURING OF 7-ETHYL-10-[4-(1-PIPERIDINO)-1-PIPERIDINO]-CARBONYLOXYCAMPTOTHECIN**

VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON 7-ETHYL-10-[4-(1-PIPERIDINO)-1-PIPERIDINO]-CARBONYLOXYCAMPTOTHECIN

PROCEDE D'ELABORATION DE 7-ETHYL-10-[4-(1-PIPERIDINO)--1- PIPERIDINO]-CARBONYLOXYCAMPTOTHECINE

(84) Designated Contracting States:
AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HU IE IT LI LU MC NL PL PT RO SE SI SK TR
Designated Extension States:
HR

(30) Priority: **26.08.2003 CZ 20032305**

(43) Date of publication of application:
07.06.2006 Bulletin 2006/23

(73) Proprietor: **Pliva-Lachema A.S.**
621 33 Brno (CZ)

(72) Inventor: **DOBROVOLNY, Petr**
674 01 Brno (CZ)

(74) Representative: **Pavlica, Tomas et al**
Traplová, Hakr, Kubát
Law and Patent Offices
Pristavni 24
170 00 Praha 7 (CZ)

(56) References cited:
WO-A-96/31513 US-A- 4 604 463
US-B1- 6 235 907

- **SAWADA S ET AL: "SYNTHESIS AND ANTITUMOR ACTIVITY OF 20 (S)-CAMPTOTHECIN DERIVATIVES: CARBAMATE-LINKED, WATER-SOLUBLE DERIVATIVES OF 7-ETHYL-10-HYDROXYCAMPTOTHECIN" CHEMICAL AND PHARMACEUTICAL BULLETIN, PHARMACEUTICAL SOCIETY OF JAPAN. TOKYO, JP, vol. 39, no. 6, 1 June 1991 (1991-06-01), pages 1446-1454, XP000653715 ISSN: 0009-2363**

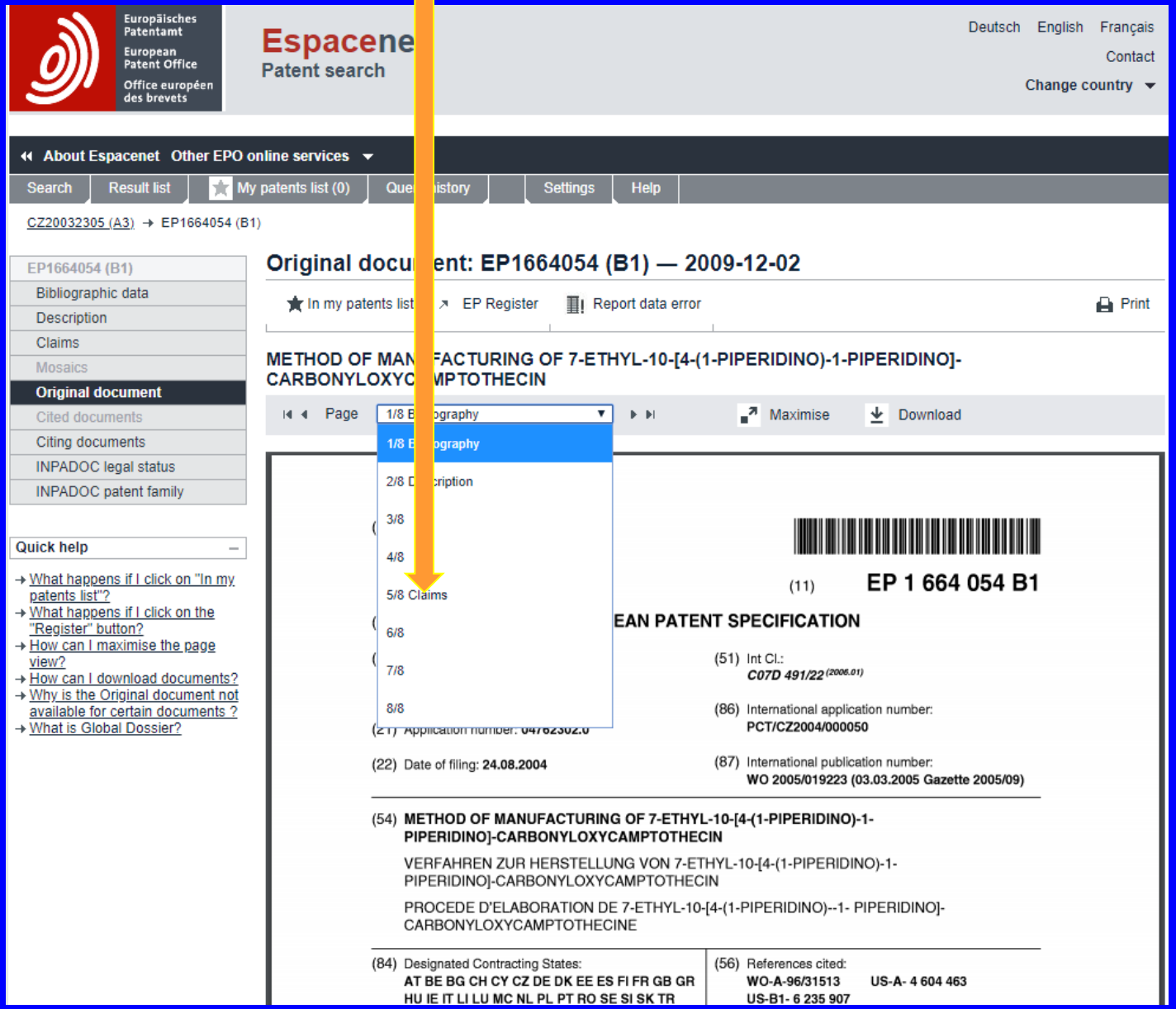
EP 1 664 054 B1

Note: Within nine months of the publication of the mention of the grant of the European patent in the European Patent Bulletin, any person may give notice to the European Patent Office of opposition to that patent, in accordance with the Implementing Regulations. Notice of opposition shall not be deemed to have been filed until the opposition fee has been paid. (Art. 99(1) European Patent Convention).

Printed by Jouve, 75001 PARIS (FR)

Sitemap Accessibility Legal notice Terms of use Last updated: 26.04.2017 Worldwide Database 6.3.1: 92p

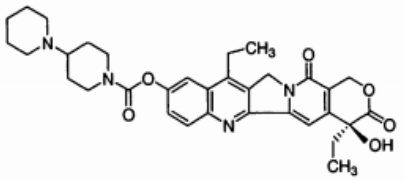
Z ní se můžeme dostat na další stránky s popisem včetně příkladů provedení nebo na stránky s patentovými nároky v angličtině, němčině a francouzštině



ferred quantitatively into a three-necked Keller flask equipped with a mechanical stirrer, thermometer and reflux condenser. Into the now empty beaker are now placed 6.2 g (0.0502 mol) of crystalline 4-dimethylaminopyridine and 40 ml of acetonitrile. The mixture is stirred until the crystalline portion dissolves. The obtained solution is then added quantitatively to the suspension of 7-ethyl-10-hydroxy-camptothecin. Into the empty beaker are then added 13.6 g (0.0434 mol) of 1-chlorocarbonyl--4-piperidinopiperidine hydrochloride and 79 ml of acetonitrile and the suspension is stirred in the sonication bath until homogeneous. The obtained suspension is transferred quantitatively into the three-necked Keller flask already containing 7-ethyl-10-hydroxycamptothecin and 4-dimethylaminopyridine in acetonitrile, and 382 ml of acetonitrile is added to the mixture. The obtained reaction suspension in the Keller flask is stirred at 75 °C for 5 h. After 2 h the lightly yellow suspension becomes thicker and its colour turns into a coffee-white one, indicating thus correct course of the reaction. After 5 h, the suspension is cooled to 18 to 20 °C, filtered and the filtration cake is washed with 300 ml of acetonitrile. After removing the acetonitrile by suction filtration, the obtained 7-ethyl--10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino]-carbonyloxycamptothecin is dried at 60 to 65 °C to constant weight in a drier. This affords 14.1 g (yield 94.3 %) of product which, according to high-performance liquid chromatography, contains 98.9 % of 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)--1-piperidino]-carbonyloxycamptothecin.

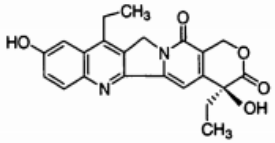
Claims

1. A method of manufacturing of 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino]-carbonyloxycamptothecin of formula I



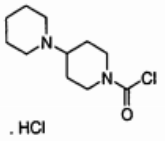
(I)

characterized in that 7-ethyl-10-hydroxycamptothecin of formula II



(II)

is subjected to a condensation reaction with 1-chlorocarbonyl-4-piperidinopiperidine hydrochloride of formula III



(III)

in a polar aprotic solvent, e.g. in acetonitrile, in the presence of 4-dimethylaminopyridine.

2. The method according to claim 1, **characterized in that** 1-chlorocarbonyl--4-piperidinopiperidine hydrochloride is employed in an amount of 1.3 to 3 mol, preferably in an amount of 1.6 to 1.9 mol, per 1 mol of 7-ethyl-10-hydroxy-camptothecin.

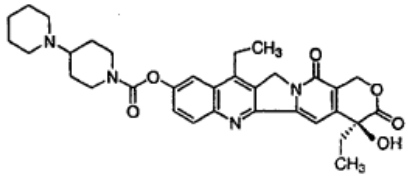
3. The method according to any of the preceding claims, **characterized in that** 4-dimethylaminopyridine is employed in an amount of 1.5 to 4 mol, preferably in an amount of 1.8 to 2.2 mol, per 1 mol of 7-ethyl-10-hydroxycamptothecin.

4. The method according to any of the preceding claims, **characterized in that** the polar aprotic solvent is employed in an amount of 400 to 600 mol, preferably in an amount of 430 to 460 mol, per 1 mol of 7-ethyl-10-hydroxycamptothecin.

5. The method according to any of the preceding claims, **characterized in that** the condensation reaction is carried out at a temperature of 70 to 80 °C, preferably at a temperature of 73 to 77 °C.

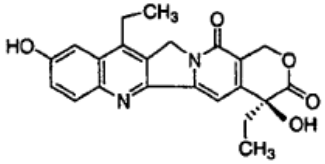
Patentansprüche

1. Ein Verfahren zur Herstellung von 7-Ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino]--carbonyloxy-camptothezin der Formel I,



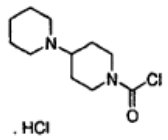
(I)

dadurch gekennzeichnet, dass 7-ethyl-10-hydroxycamptothezin der Formel II



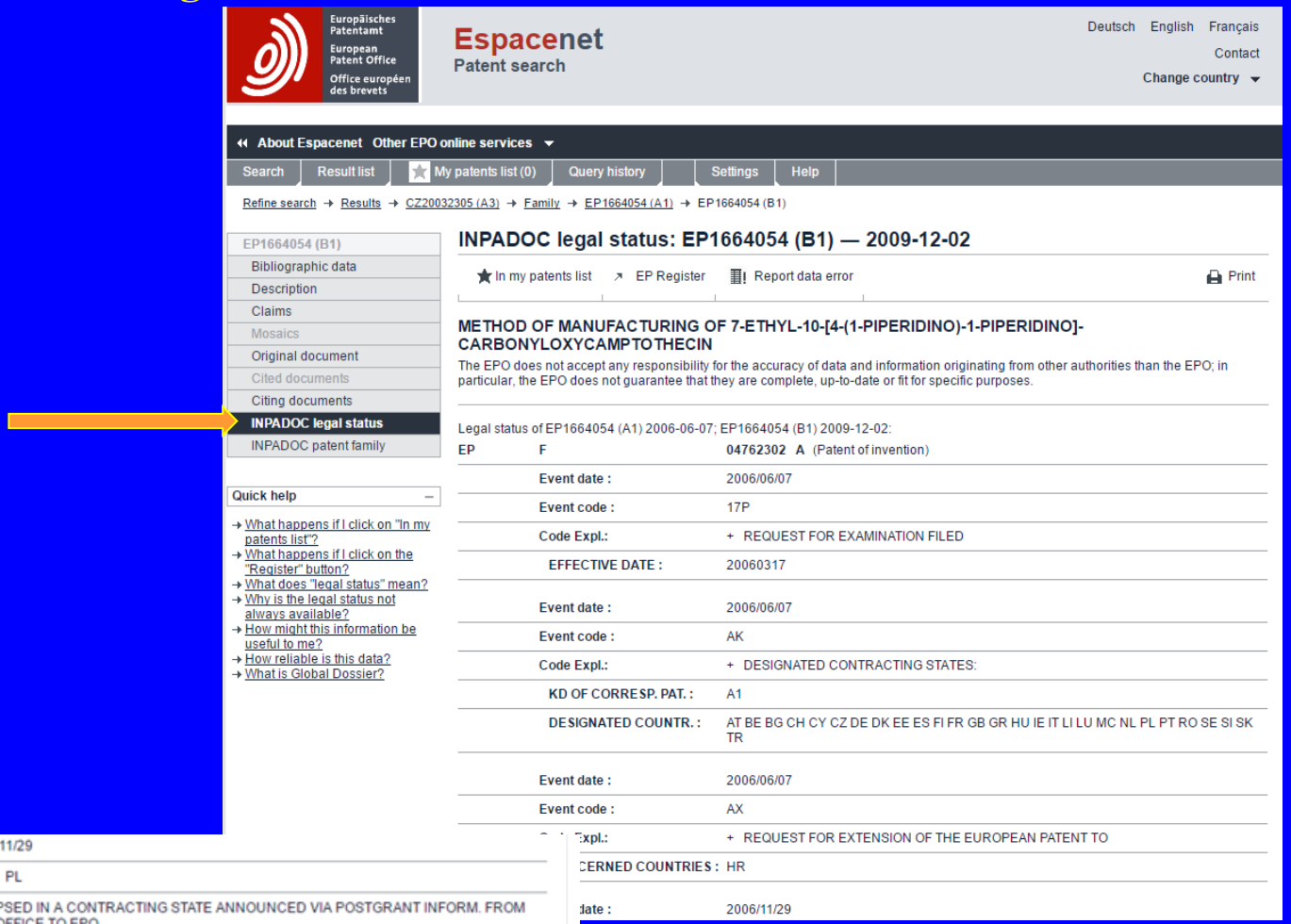
(II)

einer Kondensationsreaktion mit 1-chlorocarbonyl-4-piperidinopiperidinehydrochlorid der Formel III

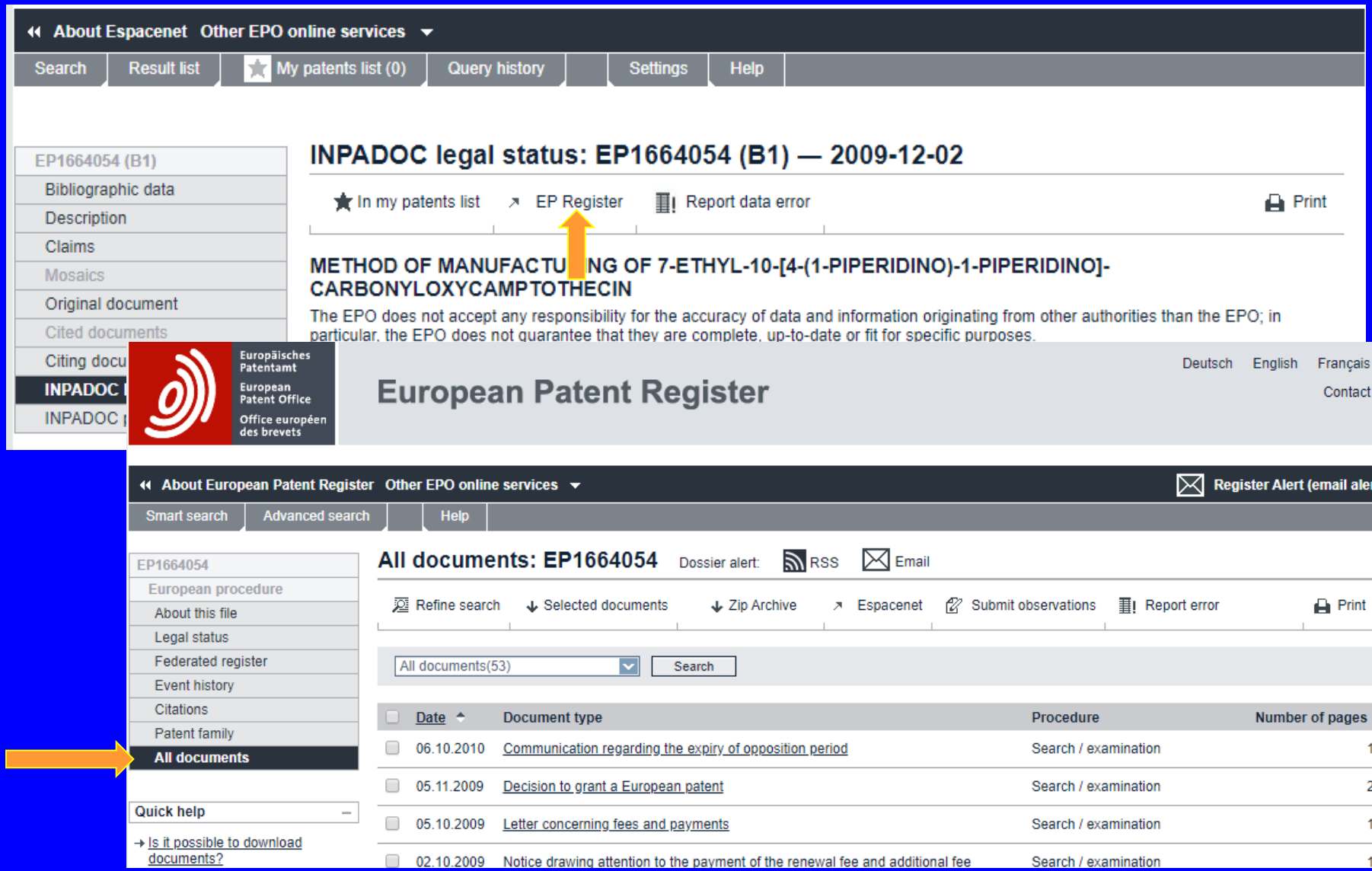


(III)

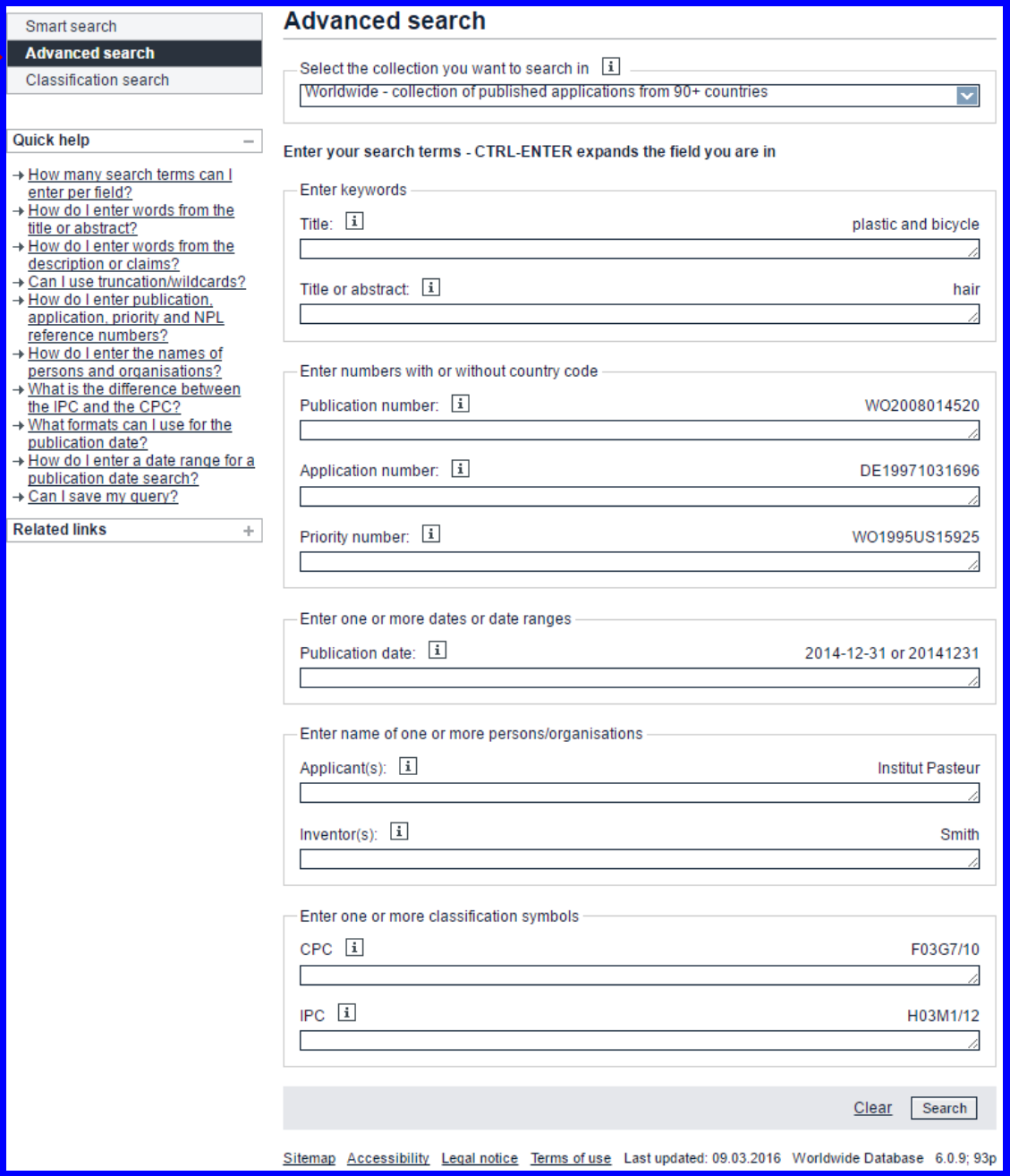
Pro rozhodování o zaměření VaV léčiv je důležitá znalost právního stavu (zda a kde je patent platný). Informace o právním stavu získáme po kliknutí na řádek INPADOC legal status



Údaje o průběhu patentového řízení lze získat po kliknutí na EP register na stránce INPADOC legal status. Po kliknutí na řádek All documents na této stránce se na obrazovce ukáže seznam všech dokumentů, které si úřad s přihlašovatelem vyměnil a jejichž texty je možné zobrazit



Vyhledávání podle názvů, autorů apod. na espacenet: Advanced search



Vyhledávání podle patentových tříd:

Systém mezinárodního třídění (IPC)

70 tisíc tříd a podtříd

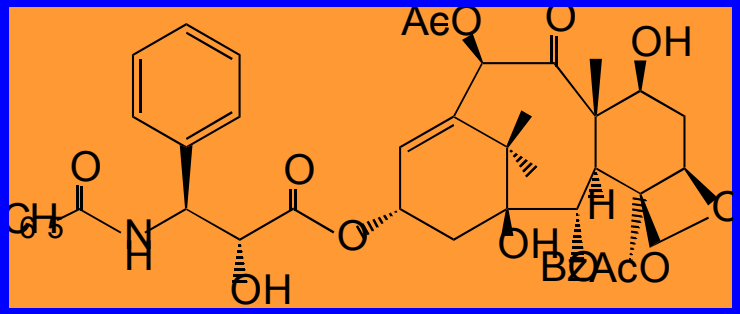
Kooperativní systém třídění (2013 – EU, 2015 – USA)

vychází ze zkušeností EPO i USPTO s klasifikací patentů
je podrobnější (130 tisíc tříd a podtříd)

Třída A: lidské potřeby (včetně léčiv)

C: chemie a metalurgie

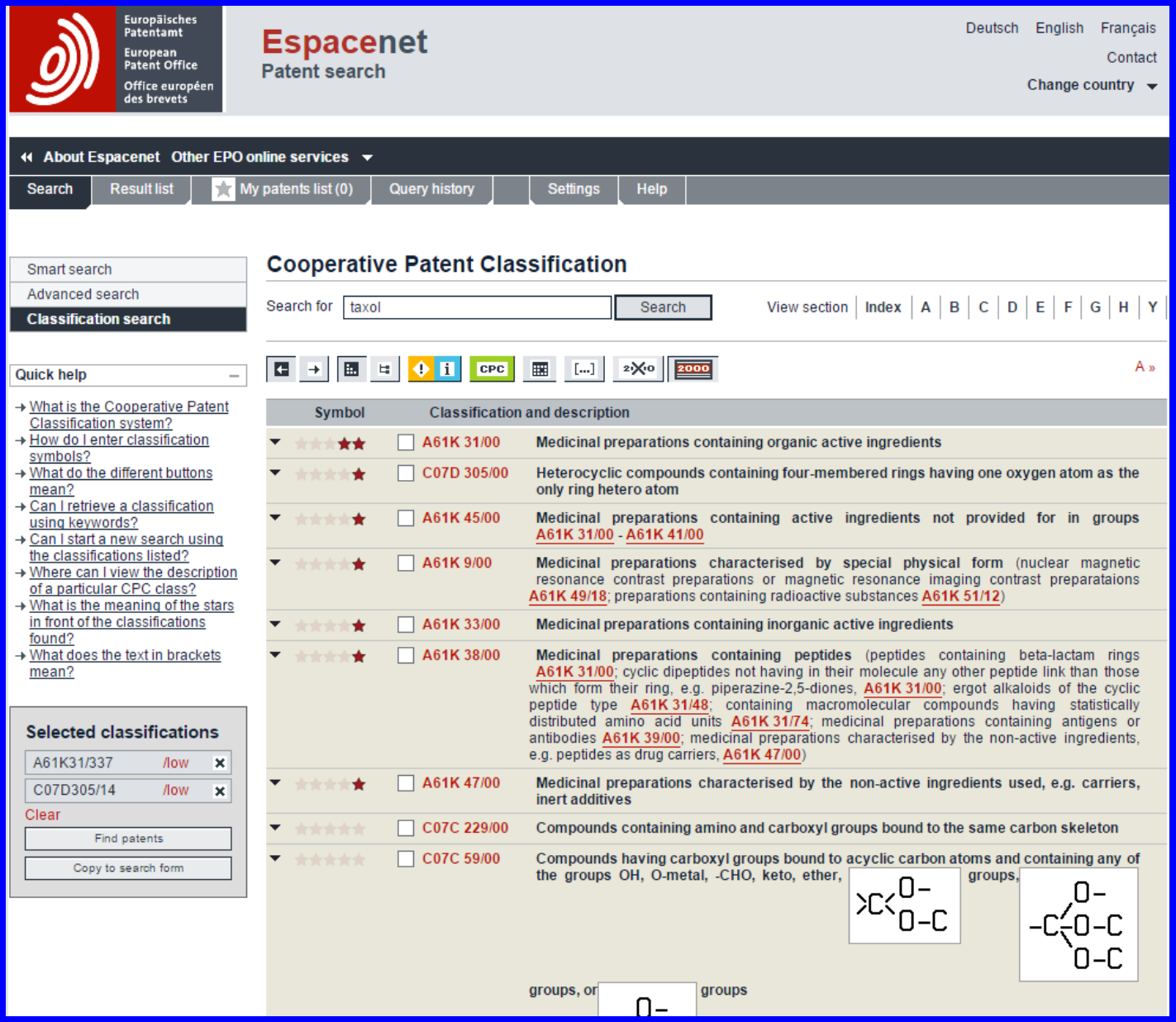
POZOR! Hledání nemusí být snadné
Např. paklitaxel (starší název taxol):
zatříděný mezi látky s čtyřčleným heterocyklickým kruhem



A61K31/33 - léčivé přípravky obsahující organické účinné látky - heterocyklické sloučeniny se čtyřčlenným kruhem

C07D305/14 - Heterocyklické sloučeniny s čtyřčlenným kruhem s kyslíkem jako jediným heteroatomem *(s oxetanovým kruhem)* kondenzované s karbocyklickými kruhy nebo systémy kruhů

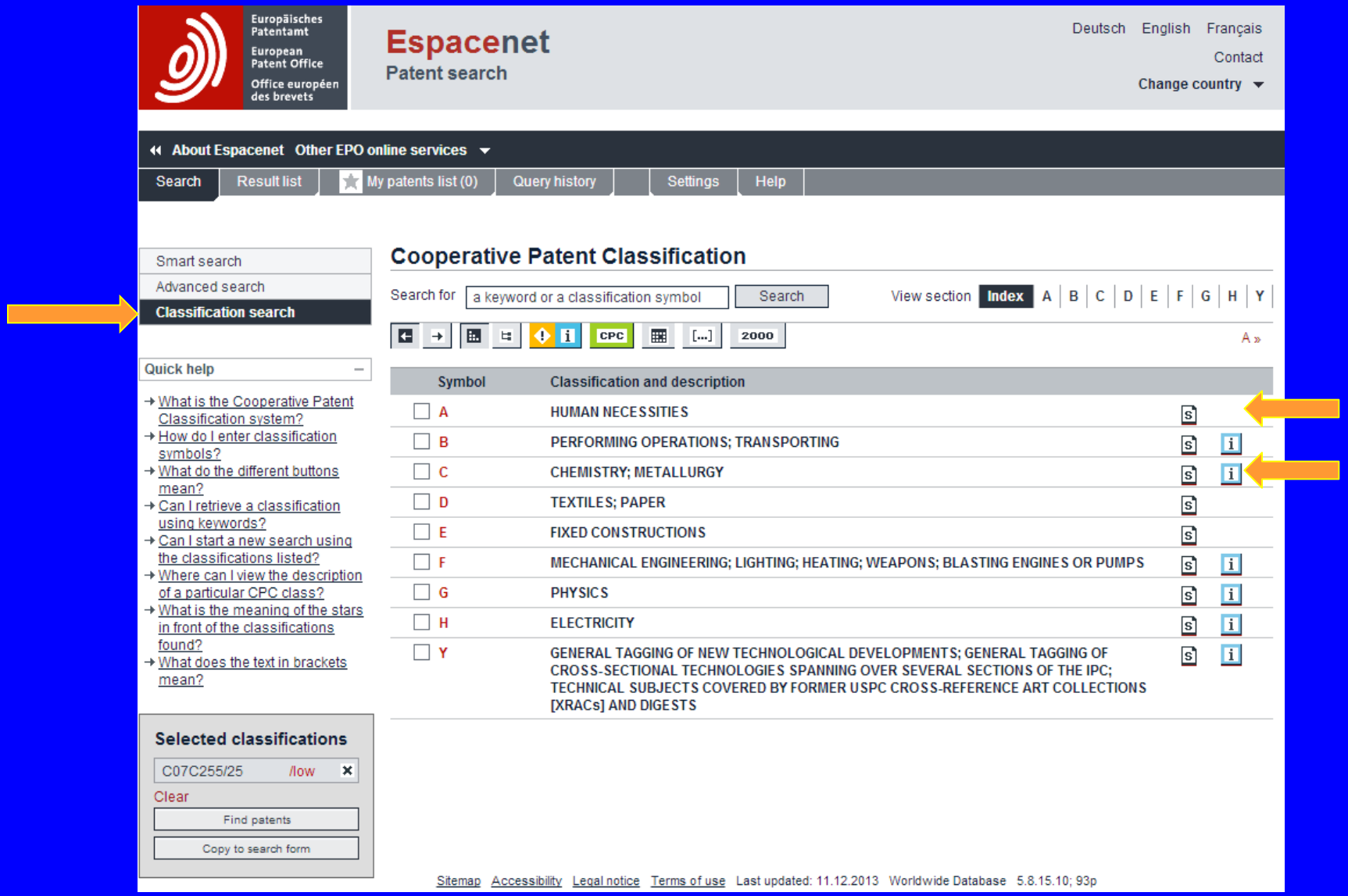
Patentovou třídu lze vyhledat i podle klíčového slova



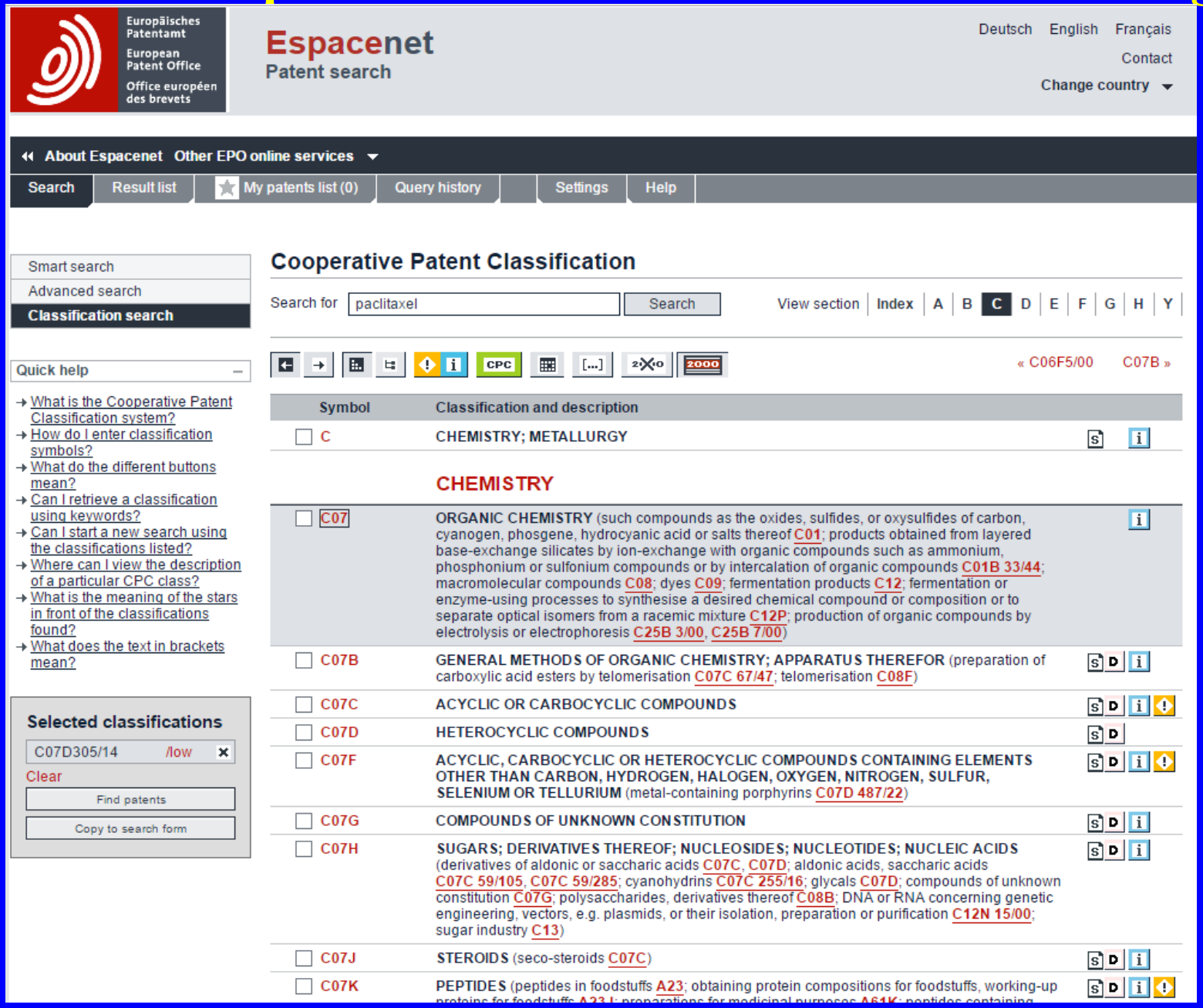
Postupné vyhledávání podle kooperativního patentového třídění

CPC – bilaterální systém patentového třídění vyvinutý společně EPO a USPTO

EPO zavededl již v r. 2013, USPTO od r. 2015



Vyhledávání v patentové třídě C – Chemie a metalurgie



Smart search
Advanced search
Classification search

Quick help

- What is the Cooperative Patent Classification system?
- How do I enter classification symbols?
- What do the different buttons mean?
- Can I retrieve a classification using keywords?
- Can I start a new search using the classifications listed?
- Where can I view the description of a particular CPC class?
- What is the meaning of the stars in front of the classifications found?
- What does the text in brackets mean?

Selected classifications

C07C255/25 /low ×

Clear

Find patents

Copy to search form

Cooperative Patent Classification

Search for a keyword or a classification symbol Search

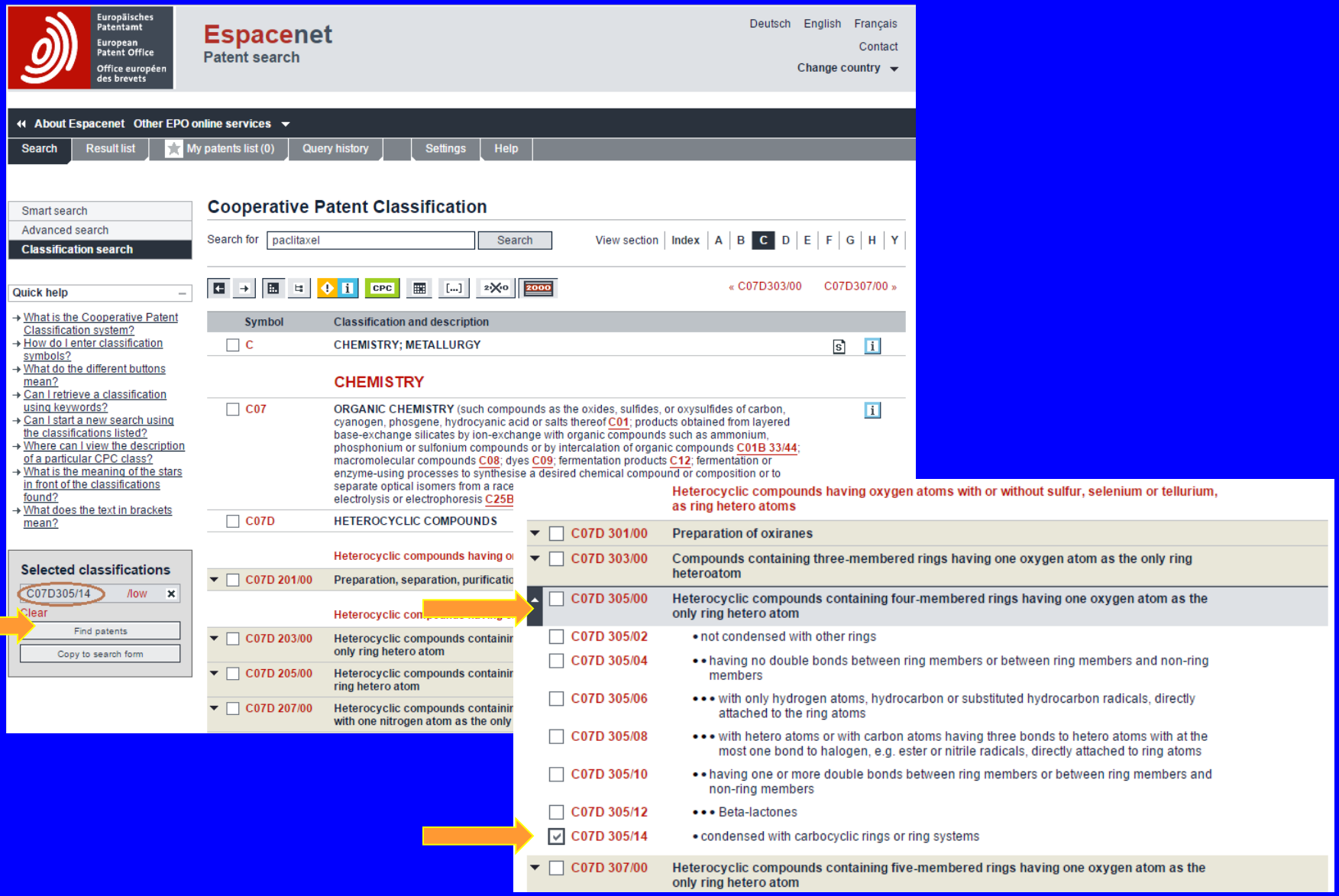
View section **Index** A | B | C | D | E | F | G | H | Y

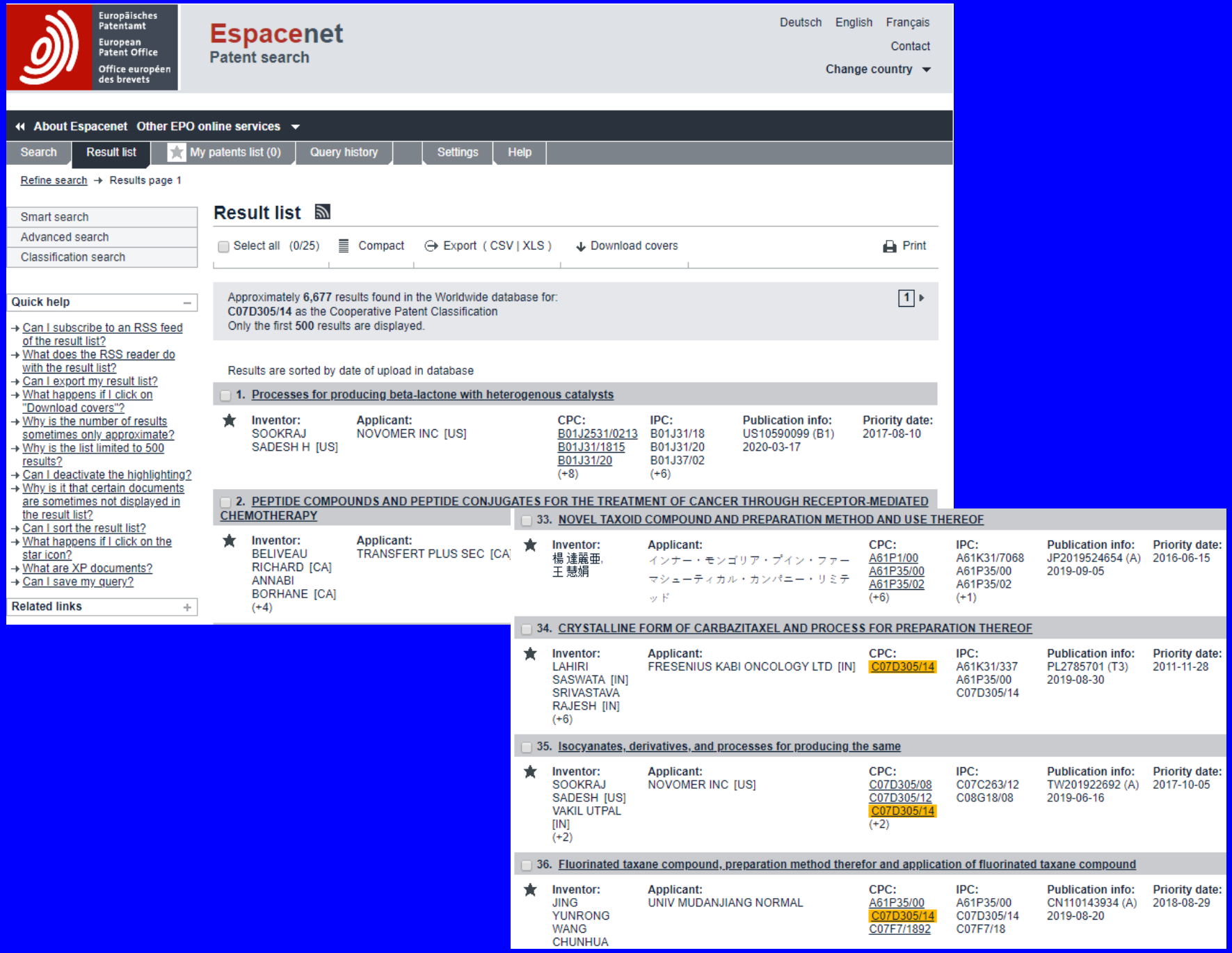
CPC [...] 2000

« C06F5/00 C07B »

Symbol	Classification and description
C	**CHEMISTRY; METALLURGY**
	Chemistry
C07	**ORGANIC CHEMISTRY** (such compounds as the oxides, sulfides, or oxysulfides of carbon, cyanogen, phosgene, hydrocyanic acid or salts thereof C01; products obtained from layered base-exchange silicates by ion-exchange with organic compounds such as ammonium, phosphonium or sulfonium compounds or by intercalation of organic compounds C01B 33/44; macromolecular compounds C08; dyes C09; fermentation products C12; fermentation or enzyme-using processes to synthesise a desired chemical compound or composition or to separate optical isomers from a racemic mixture C12P ; production of organic compounds by electrolysis or electrophoresis C25B 3/00, C25B 7/00)
C07B	**GENERAL METHODS OF ORGANIC CHEMISTRY; APPARATUS THEREFOR** (preparation of carboxylic acid esters by telomerisation C07C 67/47; telomerisation C08F)
C07C	**ACYCLIC OR CARBOCYCLIC COMPOUNDS**
C07D	**HETEROCYCLIC COMPOUNDS**
C07F	**ACYCLIC, CARBOCYCLIC OR HETEROCYCLIC COMPOUNDS CONTAINING ELEMENTS OTHER THAN CARBON, HYDROGEN, HALOGEN, OXYGEN, NITROGEN, SULFUR, SELENIUM OR TELLURIUM** (metal-containing porphyrins C07D 487/22)
C07G	**COMPOUNDS OF UNKNOWN CONSTITUTION**
C07H	**SUGARS; DERIVATIVES THEREOF** (derivatives of aldonic or saccharic acids C07C , C07D ; aldonic acids, saccharic acids C07C 59/105 , C07C 59/285 ; cyanohydrins C07C 255/16 ; glycals C07D ; compounds of unknown constitution C07G ; polysaccharides, derivatives thereof C08B ; sugar and starch industry C13)
C07J	**STEROIDS** (seco-steroids C07C)
C07K	**PEPTIDES** (peptides in foodstuffs A23; obtaining protein compositions for foodstuffs, working-up proteins for foodstuffs A23J ; preparations for medicinal purposes A61K ; peptides containing beta-lactam rings C07D ; cyclic dipeptides not having in their molecule any other peptide link than those which form their ring, e.g. piperazine-2,5-diones, C07D ; ergot alkaloids of the cyclic peptide type C07D 519/02 ; macromolecular compounds having statistically distributed amino acid units in their molecules, i.e. when the preparation does not provide for a specific; but for a random sequence of the amino acid units, homopolyamides and block copolyamides derived from amino acids C08G 69/00 ; macromolecular products derived from proteins C08H 1/00 ; preparation of glue or gelatine C09H ; single cell proteins, enzymes C12N ; genetic engineering processes for obtaining peptides C12N 15/00 ; compositions for measuring or testing processes involving enzymes C12Q ; investigation or analysis of biological material G01N 33/00)

Po postupném vyhledání se zakliknutím symbol správné patentové třídy a podtřídy přenese do vyhledávacího okénka a pak se po kliknutí na Find patents se na obrazovce počítače objeví seznam patentů dané třídy, z nichž můžeme vybírat ty, které nás zajímají





Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

Espacenet
Patent search

Deutsch English Français
Contact
Change country

About Espacenet Other EPO online services

Search | Result list | My patents list (0) | Query history | Settings | Help

Refine search → Results page 1

Smart search
Advanced search
Classification search

Quick help

- Can I subscribe to an RSS feed of the result list?
- What does the RSS reader do with the result list?
- Can I export my result list?
- What happens if I click on "Download covers"?
- Why is the number of results sometimes only approximate?
- Why is the list limited to 500 results?
- Can I deactivate the highlighting?
- Why is it that certain documents are sometimes not displayed in the result list?
- Can I sort the result list?
- What happens if I click on the star icon?
- What are XP documents?
- Can I save my query?

Related links

Result list

Select all (0/25) | Compact | Export (CSV | XLS) | Download covers | Print

Approximately **6,677** results found in the Worldwide database for:
C07D305/14 as the Cooperative Patent Classification
Only the first **500** results are displayed.

1

Results are sorted by date of upload in database

1. Processes for producing beta-lactone with heterogenous catalysts

Inventor:	Applicant:	CPC:	IPC:	Publication info:	Priority date:
SOOKRAJ SADESH H [US]	NOVOMER INC [US]	B01J2531/0213 B01J31/1815 B01J31/20 (+8)	B01J31/18 B01J31/20 B01J37/02 (+6)	US10590099 (B1) 2020-03-17	2017-08-10

2. PEPTIDE COMPOUNDS AND PEPTIDE CONJUGATES FOR THE TREATMENT OF CANCER THROUGH RECEPTOR-MEDIATED CHEMOTHERAPY

Inventor:	Applicant:
BELIVEAU RICHARD [CA] ANNABI BORHANE [CA] (+4)	TRANSFERT PLUS SEC [CA]

33. NOVEL TAXOID COMPOUND AND PREPARATION METHOD AND USE THEREOF

Inventor:	Applicant:	CPC:	IPC:	Publication info:	Priority date:
楊 達麗亜, 王 慧娟	インナー・モンゴリア・プイン・ファーマシューティカル・カンパニー・リミテッド	A61P1/00 A61P35/00 A61P35/02 (+6)	A61K31/7068 A61P35/00 A61P35/02 (+1)	JP2019524654 (A) 2019-09-05	2016-06-15

34. CRYSTALLINE FORM OF CARBAZITAXEL AND PROCESS FOR PREPARATION THEREOF

Inventor:	Applicant:	CPC:	IPC:	Publication info:	Priority date:
LAHIRI SASWATA [IN] SRIVASTAVA RAJESH [IN] (+6)	FRESENIUS KABI ONCOLOGY LTD [IN]	C07D305/14	A61K31/337 A61P35/00 C07D305/14	PL2785701 (T3) 2019-08-30	2011-11-28

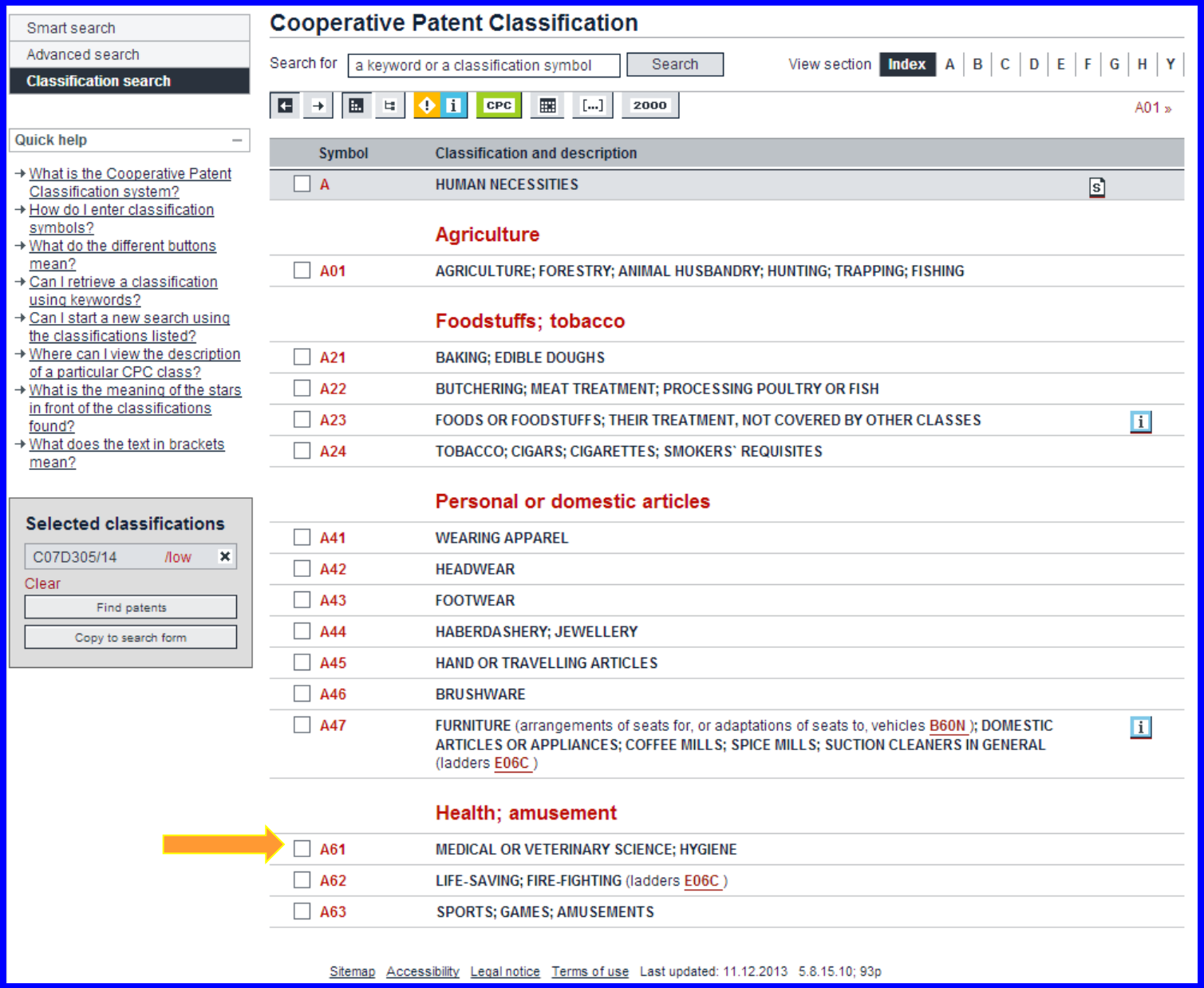
35. Isocyanates, derivatives, and processes for producing the same

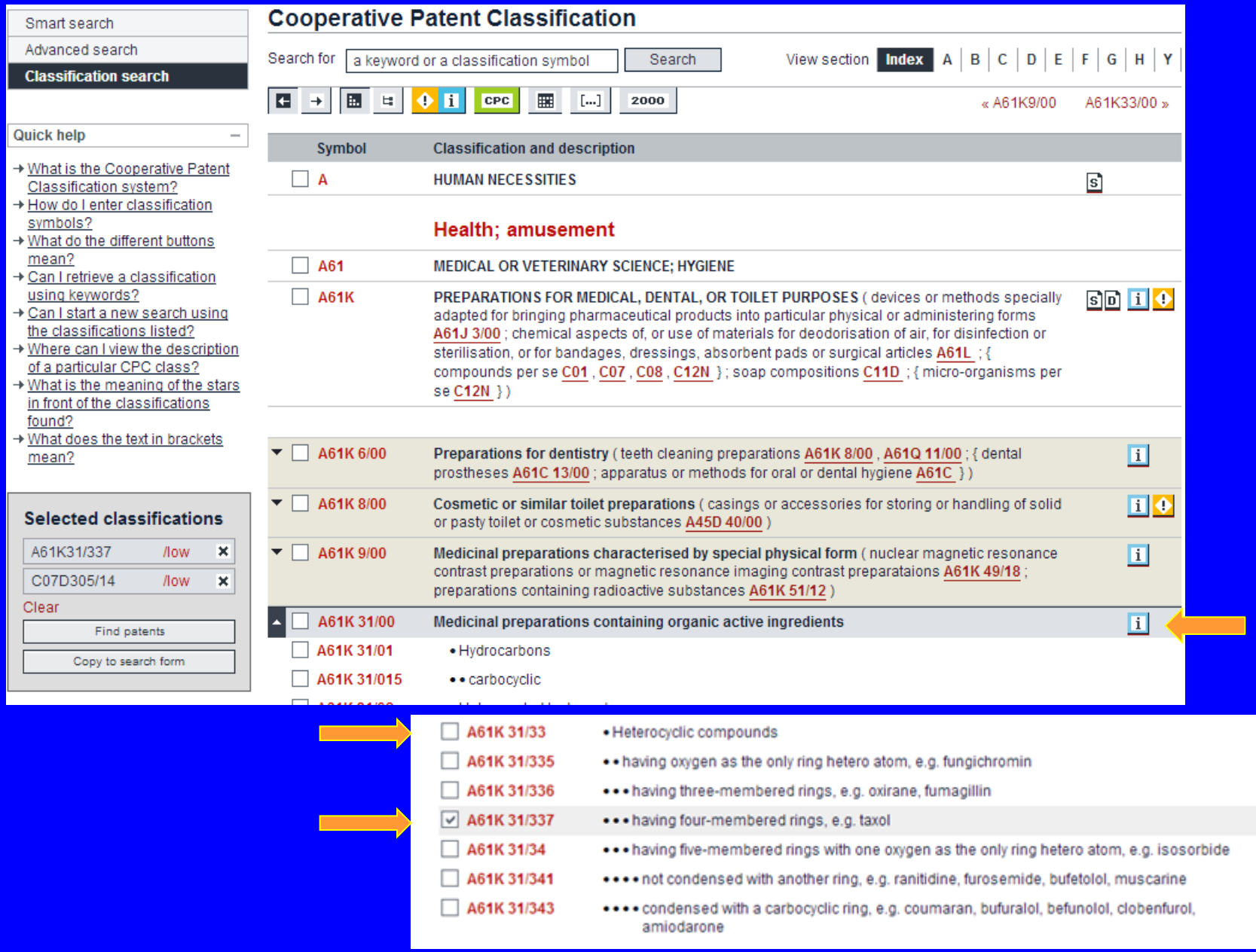
Inventor:	Applicant:	CPC:	IPC:	Publication info:	Priority date:
SOOKRAJ SADESH [US] VAKIL UTPAL [IN] (+2)	NOVOMER INC [US]	C07D305/08 C07D305/12 C07D305/14 (+2)	C07C263/12 C08G18/08	TW201922692 (A) 2019-06-16	2017-10-05

36. Fluorinated taxane compound, preparation method therefor and application of fluorinated taxane compound

Inventor:	Applicant:	CPC:	IPC:	Publication info:	Priority date:
JING YUNRONG WANG CHUNHUA	UNIV MUDANJIANG NORMAL	A61P35/00 C07D305/14 C07F7/1892	A61P35/00 C07D305/14 C07F7/18	CN110143934 (A) 2019-08-20	2018-08-29

Vyhledávání v třídě A – Lidské potřeby - léčiva





Vyhledávání v třídách A a C lze kombinovat. Seznam patentů je pak zredukován jen na léčiva

Smart search
Advanced search
Classification search

Quick help
→ Can I subscribe to an RSS feed of the result list?
→ What does the RSS reader do with the result list?
→ Can I export my result list?
→ What happens if I click on "Download covers"?
→ Why is the number of results sometimes only approximate?
→ Why is the list limited to 500 results?
→ Can I deactivate the highlighting?
→ Why is it that certain documents are sometimes not displayed in the result list?
→ Can I sort the result list?
→ What happens if I click on the star icon?
→ What are XP documents?
→ Can I save my query?

Related links

Result list

Select all (0/25) | Compact | Export (CSV | XLS) | Download covers | Print

Approximately **465** results found in the Worldwide database for:
A61K31/337 C07D305/14 as the Cooperative Patent Classification

1 2

Results are sorted by date of upload in database

26. Crystalline solvate forms of Cabazitaxel

Inventor:	Applicant:	CPC:	IPC:	Publication info:	Priority date:
ANDREA GAMBINI [IT] DANIELE CICERI [IT] (+3)	INDENA SPA [IT]	A61K31/337 C07B2200/13 C07D305/14	C07D305/14	BR112016007595 (A2) 2017-08-01	2013-10-23

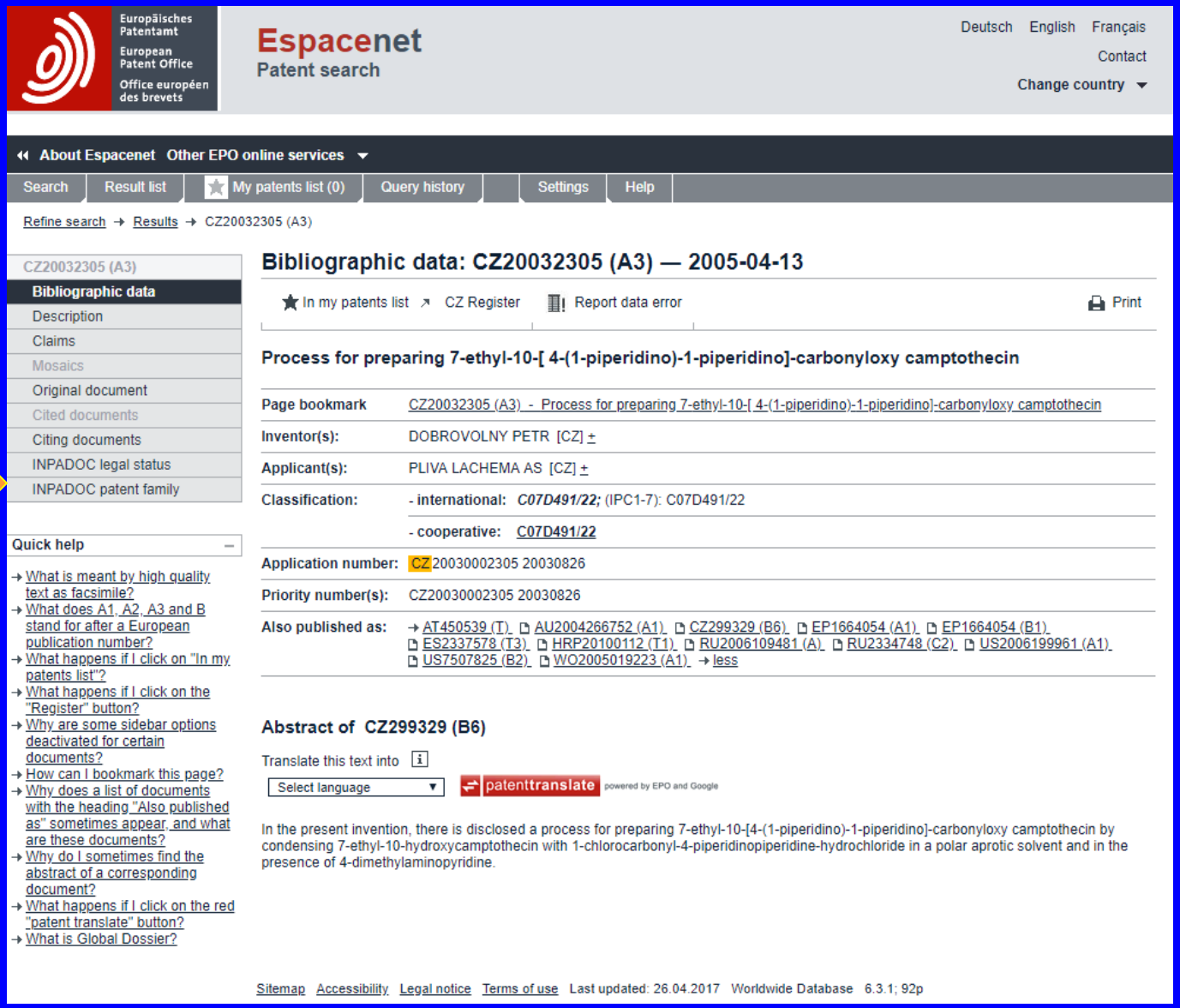
27. METHOD FOR PRODUCING SIDE CHAIN PRECURSOR OF PACLITAXEL AND DOCETAXEL

Inventor:	Applicant:	CPC:	IPC:	Publication info:	Priority date:
MANDAI TADAKATSU	MANDAI TADAKATSU ENSUIKO SUGAR REFINING	A61K31/337 A61K31/421 A61P35/00 (+5)	C07C229/34 C07C251/36 C07C271/22 (+2)	CN107848990 (A) 2018-03-27	2015-07-07

28. Taxane oral liquid and preparation method thereof

Inventor:	Applicant:	CPC:	IPC:	Publication info:	Priority date:
CAO CHENG GAO YU	HUAYI PHARMACEUTICAL TECH ANHUI CO LTD	A61K31/337 A61K47/46 A61K9/0095 (+2)	A61K31/337 A61K9/08 A61P35/00 (+1)	CN107827843 (A) 2018-03-23	2017-11-23

Chceme-li znát podrobnější údaje o všech zemích, kde byl určitý produkt nebo postup přihlášen k patentové ochraně (mimo země designované již v EP) musíme kliknout na řádek INPADOC patent family na stránce s bibliografickými údaji



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

Espacenet
Patent search

Deutsch English Français
Contact
Change country

About Espacenet Other EPO online services

Search | Result list | My patents list (0) | Query history | Settings | Help

Refine search → Results → CZ20032305 (A3)

CZ20032305 (A3)
Bibliographic data
Description
Claims
Mosaics
Original document
Cited documents
Citing documents
INPADOC legal status
INPADOC patent family

Quick help
- What is meant by high quality text as facsimile?
- What does A1, A2, A3 and B stand for after a European publication number?
- What happens if I click on "In my patents list"?
- What happens if I click on the "Register" button?
- Why are some sidebar options deactivated for certain documents?
- How can I bookmark this page?
- Why does a list of documents with the heading "Also published as" sometimes appear, and what are these documents?
- Why do I sometimes find the abstract of a corresponding document?
- What happens if I click on the red "patent translate" button?
- What is Global Dossier?

Bibliographic data: CZ20032305 (A3) — 2005-04-13

In my patents list | CZ Register | Report data error | Print

Process for preparing 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino]-carbonyloxy camptothecin

Page bookmark	CZ20032305 (A3) - Process for preparing 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino]-carbonyloxy camptothecin
Inventor(s):	DOBROVOLNY PETR [CZ] +
Applicant(s):	PLIVA LACHEMA AS [CZ] +
Classification:	- international: *C07D491/22;* (IPC1-7): C07D491/22
	- cooperative: C07D491/22
Application number:	CZ20030002305 20030826
Priority number(s):	CZ20030002305 20030826
Also published as:	→ AT450539 (T) AU2004266752 (A1) CZ299329 (B6) EP1664054 (A1) EP1664054 (B1) ES2337578 (T3) HRP20100112 (T1) RU2006109481 (A) RU2334748 (C2) US2006199961 (A1) US7507825 (B2) WO2005019223 (A1) → less

Abstract of CZ299329 (B6)

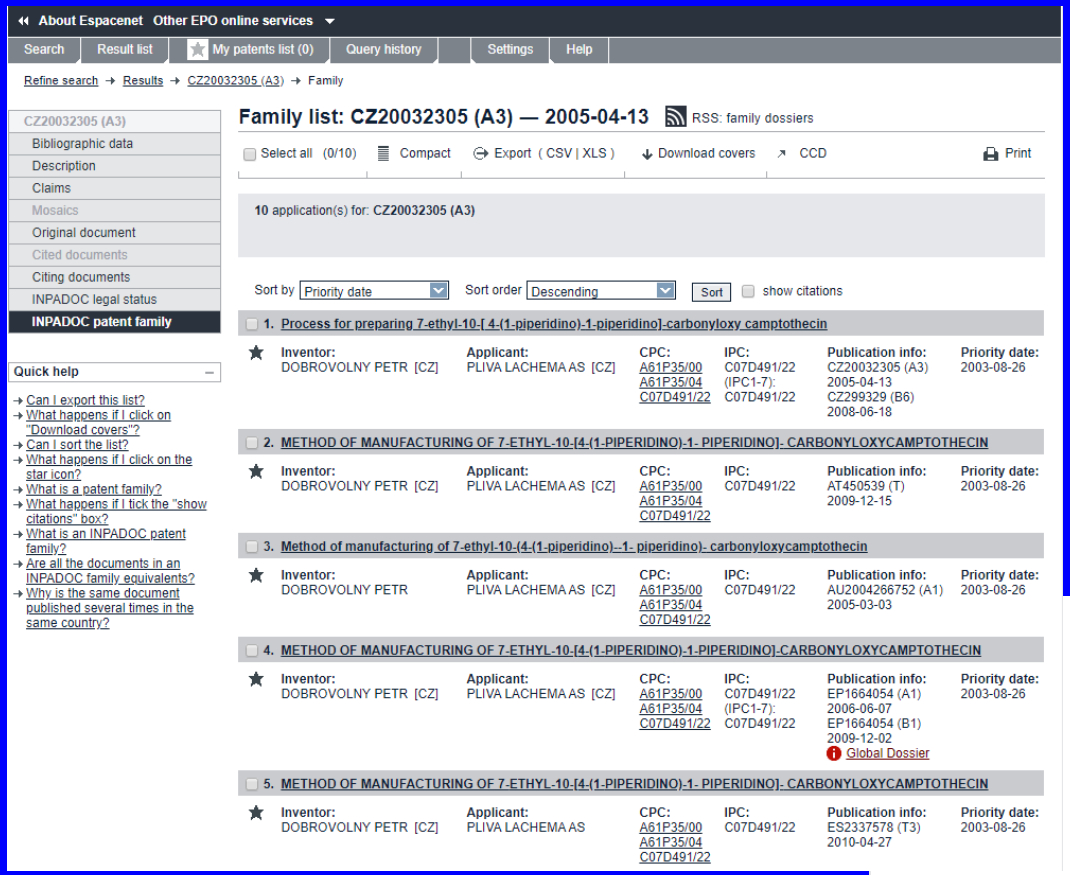
Translate this text into

Select language | patenttranslate powered by EPO and Google

In the present invention, there is disclosed a process for preparing 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino]-carbonyloxy camptothecin by condensing 7-ethyl-10-hydroxycamptothecin with 1-chlorocarbonyl-4-piperidinopiperidine-hydrochloride in a polar aprotic solvent and in the presence of 4-dimethylaminopyridine.

Sitemap Accessibility Legal notice Terms of use Last updated: 26.04.2017 Worldwide Database 6.3.1; 92p

Výsledkem jsou základní údaje o zahraničních přihláškách a udělených patentech. Patentové dokumenty pak můžeme ve většině případů zobrazit kliknutím na název



About Espacenet Other EPO online services

Search | Result list | My patents list (0) | Query history | Settings | Help

Refine search → Results → CZ20032305 (A3) → Family

CZ20032305 (A3)
Bibliographic data
Description
Claims
Mosaics
Original document
Cited documents
Citing documents
INPADOC legal status
INPADOC patent family

Quick help
- Can I export this list?
- What happens if I click on "Download covers"?
- Can I sort the list?
- What happens if I click on the star icon?
- What is a patent family?
- What happens if I tick the "show citations" box?
- What is an INPADOC patent family?
- Are all the documents in an INPADOC family equivalents?
- Why is the same document published several times in the same country?

Family list: CZ20032305 (A3) — 2005-04-13 RSS: family dossiers

Select all (0/10) | Compact | Export (CSV | XLS) | Download covers | CCD | Print

10 application(s) for: CZ20032305 (A3)

Sort by Priority date | Sort order Descending | Sort | show citations

	Inventor:	Applicant:	CPC:	IPC:	Publication info:	Priority date:
1. Process for preparing 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino]-carbonyloxy camptothecin	DOBROVOLNY PETR [CZ]	PLIVA LACHEMA AS [CZ]	A61P35/00 A61P35/04 C07D491/22	C07D491/22 (IPC1-7): C07D491/22	CZ20032305 (A3) 2005-04-13 CZ299329 (B6) 2008-06-18	2003-08-26
2. METHOD OF MANUFACTURING OF 7-ETHYL-10-[4-(1-PIPERIDINO)-1- PIPERIDINO]- CARBONYLOXYCAMPTOTHECIN	DOBROVOLNY PETR [CZ]	PLIVA LACHEMA AS [CZ]	A61P35/00 A61P35/04 C07D491/22	C07D491/22	AT450539 (T) 2009-12-15	2003-08-26
3. Method of manufacturing of 7-ethyl-10-(4-(1-piperidino)--1- piperidino)- carbonyloxycamptothecin	DOBROVOLNY PETR	PLIVA LACHEMA AS [CZ]	A61P35/00 A61P35/04 C07D491/22	C07D491/22	AU2004266752 (A1) 2005-03-03	2003-08-26
4. METHOD OF MANUFACTURING OF 7-ETHYL-10-[4-(1-PIPERIDINO)-1-PIPERIDINO]-CARBONYLOXYCAMPTOTHECIN	DOBROVOLNY PETR [CZ]	PLIVA LACHEMA AS [CZ]	A61P35/00 A61P35/04 C07D491/22	C07D491/22 (IPC1-7): C07D491/22	EP1664054 (A1) 2006-06-07 EP1664054 (B1) 2009-12-02 Global Dossier	2003-08-26
5. METHOD OF MANUFACTURING OF 7-ETHYL-10-[4-(1-PIPERIDINO)-1- PIPERIDINO]- CARBONYLOXYCAMPTOTHECIN	DOBROVOLNY PETR [CZ]	PLIVA LACHEMA AS	A61P35/00 A61P35/04 C07D491/22	C07D491/22	ES2337578 (T3) 2010-04-27	2003-08-26
6. METHOD OF MANUFACTURING OF 7-ETHYL-10-[4-(1-PIPERIDINO)-1-PIPERIDINO]-CARBONYLOXYCAMPTOTHECIN	DOBROVOLNY PETR [CZ]	PLIVA LACHEMA AS [CZ]	A61P35/00 A61P35/04 C07D491/22	C07D491/22	HRP20100112 (T1) 2010-12-31	2003-08-26
7. METHOD OF MANUFACTURING OF 7-ETHYL-10-[4-(1-PIPERIDINO)-1-PIPERIDINO]-CARBONYLOXYCAMPTOTHECIN	DOBROVOLNY PETR [CZ]	PLIVA LACHEMA AS [CZ]	A61P35/00 A61P35/04 C07D491/22	C07D491/22	PL1664054 (T3) 2010-06-30	2003-08-26
8. METHOD OF PRODUCTION OF 7-ETHYL-[4-(1-PIPERIDINO)-1-PIPERIDINO] CARBONYLOXYCAMPTOTHECIN	ДОБРОВОЛЬНЫЙ Петр (CZ), ДОБРОВОЛЬНИЙ Петр (CZ)	ПЛИВА-ЛАХЕМА А.С. (CZ), PLIVA-LAKHEMA A.S	A61P35/00 A61P35/04 C07D491/22	C07D491/22	RU2006109481 (A) 2006-07-27 RU2334748 (C2) 2008-09-27	2003-08-26
9. Method of manufacturing of 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1- piperidino]- carbonyloxy- camptothecin	DOBROVOLNY PETR [CZ]	PLIVA-LACHEMA A.S	C07D491/22	C07D491/14 C07D491/22	US2006199961 (A1) 2006-09-07 US7507825 (B2) 2009-03-24 Global Dossier	2003-08-26
10. METHOD OF MANUFACTURING OF 7-ETHYL-10-[4-(1-PIPERIDINO)-1- PIPERIDINO]- CARBONYLOXYCAMPTOTHECIN	DOBROVOLNY PETR [CZ]	PLIVA LACHEMA AS [CZ] DOBROVOLNY PETR [CZ]	A61P35/00 A61P35/04 C07D491/22	C07D491/22 (IPC1-7): C07D491/22	WO2005019223 (A1) 2005-03-03 Global Dossier	2003-08-26

Sitemap | Accessibility | Legal notice | Terms of use | Last updated: 26.08.2019 | Worldwide Database | 6.3.5.00.1: 93p

Vyhledávání patentů na serveru WIPO

https://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf

Podle výrazů na titulní straně – zvolíme např. Masarykova univerzita a klikneme na lupu

Na obrazovce se objeví údaje o patentových přihláškách pracovníků MUNI podaných WIPO

cosmetics. Further it discloses a culture medium comprising subjected FGF2 suitable for culturing a human pluripotent stem cells involving both human embryonic stem cells and induced pluripotent stem cells.

4. **20170037052** FUROPYRIDINES AS INHIBITORS OF PROTEIN KINASES — US - 09.02.2017

Int.Class C07D 491/048 — Appl.No 15304043 — Applicant MASARYKOVA UNIVERZITA — Inventor Kamil Paruch

The invention relates to furo[3,2-b]pyridines substituted at least in position 5 as inhibitors of protein kinases, regulators or modulators, methods of preparation thereof, pharmaceutical compositions containing the compounds, and pharmaceutical use of the compounds and compositions in the treatment of the diseases such as, for example, cancer or neurodegenerative diseases.

5. **WO/2015/165428** FUROPYRIDINES AS INHIBITORS OF PROTEIN KINASES — WO - 05.11.2015

Int.Class C07D 491/048 — Appl.No PCT/CZ2015/000038 — Applicant MASARYKOVA UNIVERZITA — Inventor PARUCH, Kamil

The invention relates to furo[3,2-b]pyridines substituted at least in position 5 as inhibitors of protein kinases, regulators or modulators, methods of preparation thereof, pharmaceutical compositions containing the compounds, and pharmaceutical use of the compounds and compositions in the treatment of the diseases such as, for example, cancer or neurodegenerative diseases. [Formula (I)]

6. **WO/2019/201867** SUBSTITUTED PROPANAMIDES AS INHIBITORS OF NUCLEASES — WO - 24.10.2019

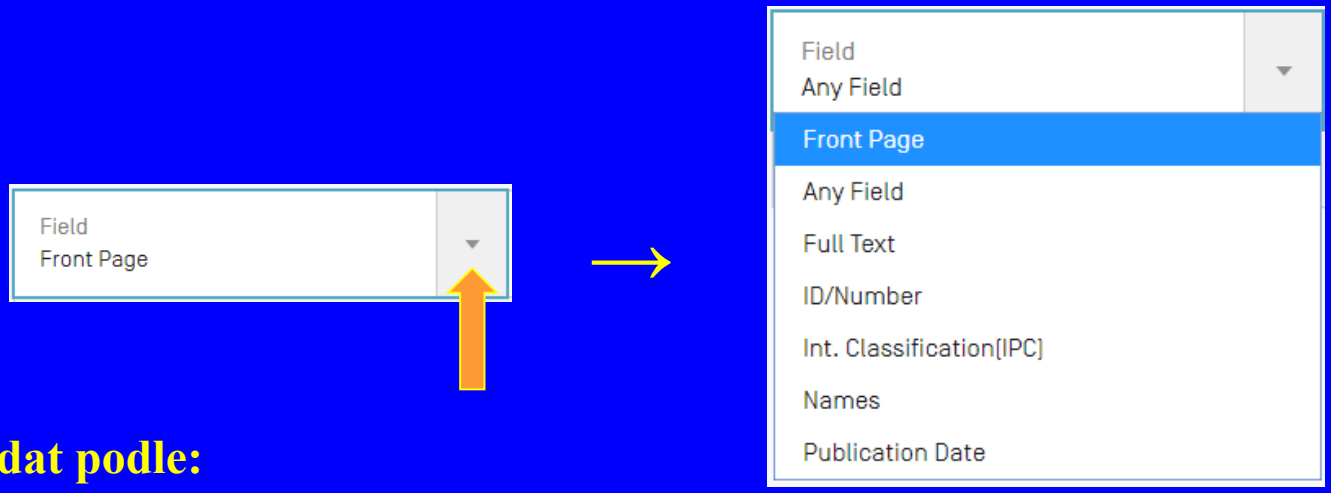
Int.Class C07D 417/04 — Appl.No PCT/EP2019/059693 — Applicant MASARYKOVA UNIVERZITA — Inventor PARUCH, Kamil

The invention provides compounds represented by the structural formula (1): wherein R1, R2, R3, R4, R5, R6 are as defined in the claims. The compounds are inhibitors of nucleases, and are useful in particular in a method of treatment and/or prevention of proliferative diseases, neurodegenerative diseases, and other genomic instability associated diseases.

7. **WO/2016/074652** METHOD OF EXERCISING FOR STRENGTHENING MUSCLES AND KEEPING PEOPLE IN GOOD FORM, A MEANS OF EXERCISING AND A SYSTEM OF EXERCISING — WO - 19.05.2016

Int.Class A63B 23/04 — Appl.No PCT/CZ2015/000139 — Applicant ROTY J HANAK R, S.R.O. — Inventor HANAK, Josef

Vyhledávání podle dalších charakteristik



Nyní lze hledat podle:

- **výrazů z celéhom textu přihlášky**
- **známého čísla patentu (ID/Number)**
- **jmen autorů nebo přihlašovatelů**
- **data zveřejnění**
- **mezinárodní klasifikace (pozor- není shodná s CPC klasifikací používanou EPO)**

Po zadání požadavku se stejně jako v předchozím příkladu zobrazí základní údaje o patentové přihlášce. Po kliknutí na její číslo se pak zobrazí bibliografické údaje. Kliknutím na výrazy na liště nad těmito údaji je možné zobrazit nejen popis a patentové nároky, ale i výsledky posouzení (ISR = International Search Report) a seznam dokumentů vyměňovaných mezi WIPO a přihlašovatelem, které pak lze číst nebo uložit jako pdf soubory

FP:(Masarykova univerzita)

61 results Offices all Languages en Stemming true Single Family Member false

Sort: Relevance Per page: 10 View: All 1 / 7 Machine translation

1. 11201604460X METHOD OF PLASMA TREATMENT OF AN INTERNAL AND/OR EXTERNAL SURFACE OF A HOLLOW ELECTRICALLY NON-CONDUCTIVE BODY AND A DEVICE FOR CARRYING OUT THIS METHOD SG - 28.07.2016

Int.Class H05H 1/24 Appl.No 11201604460X Applicant MASARYKOVA UNIVERZITA Inventor PAVLIŇÁK, David

[12] INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT) [19] World Intellectual Property -, Organization IIIM14110111010101111101 I 10101101111011011 H10 11111111 111111111 International Bureau 0.. ..../ [10] International Publication Number [43] International Publication Date WO 2015/090258 Al 25 June 2015 [25.06.2015] WIPO I PCT [51] International Patent Classification: [81] Designated States (unless otherwise indicated, for every H05H 1/24 [2006.01] kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, A0, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, [21] International Application Number: BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, PCT/CZ2014/000159 DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, [22] International Filing Date: HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, 18 December 2014 [18.12.2014] KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, [25] Filing Language: English PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, [26] Publication Language: English SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW. [30] Priority Data: PV 2013-1045 19 December 2013 [19.12.2013] CZ [84] Designated States [unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available]: ARIPO [BW, GH, [71] Applicant: MASARYKOVA UNIVERZITA [CZ/CZ]; GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, 2erotinovo namesti

85% se- quence identity to SEQ ID NO: 2 [FGF2 wt] or a functional fragment thereof, and comprising at least one amino acid substitution R31L and the use thereof in the cell biology research, regenerative medicine and related medical applications or cosmetics. Further it discloses a culture medium comprising subjected FGF2 suitable for culturing a human pluripotent stem cells involving both human embryonic stem cells and induced pluripotent stem cells.

4. 20170037052 FUROPYRIDINES AS INHIBITORS OF PROTEIN KINASES US - 09.02.2017

Int.Class C07D 491/048 Appl.No 15304043 Applicant MASARYKOVA UNIVERZITA Inventor Kamil Paruch

The invention relates to furo[3,2-b]pyridines substituted at least in position 5 as inhibitors of protein kinases, regulators or modulators, methods of preparation thereof, pharmaceutical compositions containing the compounds, and pharmaceutical use of the compounds and compositions in the treatment of the diseases such as, for example, cancer or neurodegenerative diseases.

5. WO/2015/165428 FUROPYRIDINES AS INHIBITORS OF PROTEIN KINASES WO - 05.11.2015

Int.Class C07D 491/048 Appl.No PCT/CZ2015/000038 Applicant MASARYKOVA UNIVERZITA Inventor PARUCH, Kamil

The invention relates to furo[3,2-b]pyridines substituted at least in position 5 as inhibitors of protein kinases, regulators or modulators, methods of preparation thereof, pharmaceutical compositions containing the compounds, and pharmaceutical use of the compounds and compositions in the treatment of the diseases such as, for example, cancer or neurodegenerative diseases. [Formula (I)]

6. WO/2019/201867 SUBSTITUTED PROPANAMIDES AS INHIBITORS OF NUCLEASES WO - 24.10.2019

Int.Class C07D 417/04 Appl.No PCT/EP2019/059693 Applicant MASARYKOVA UNIVERZITA Inventor PARUCH, Kamil

The invention provides compounds represented by the structural formula (1): wherein R1, R2, R3, R4, R5, R6 are as defined in the claims. The compounds are inhibitors of nucleases, and are useful in particular in a method of treatment and/or prevention of proliferative diseases, neurodegenerative diseases, and other genomic instability associated diseases.

7. WO/2016/074652 METHOD OF EXERCISING FOR STRENGTHENING MUSCLES AND KEEPING PEOPLE IN GOOD FORM, A MEANS OF EXERCISING AND A SYSTEM OF EXERCISING WO - 19.05.2016

Int.Class A63B 23/04 Appl.No PCT/CZ2015/000139 Applicant BOTY J HANAK R, S.R.O. Inventor HANAK, Josef

The method of exercising for strengthening muscles and keeping people in good form, in which the exercising person undergoes the synergistic effect of a shoe [200] according to CZ PV 2012-132, which accommodates a biomechanical insole [210] according to CZ PV 2009-580 or CZ 298894, the upper of the shoe comprising at least one elastic insertion [202], and of a means of exercising [100], whereby the exercising person leans with the shoe [200] of one leg against a vertical obstacle [6], sitting on a seat [2] of the means of exercising [100], leaning on its backrest [3], whereby the other leg is hanging freely downwards, while the leaning leg is alternately bent and straightened, thereby swinging the means of exercising [100] via its rear legs [12] between the basic position, in which the means of exercising [100] stands on the front legs [11] and on the rear legs [12], and the rear position, in which the means of exercising [100] stands on the rear legs [12] and the auxiliary legs [13], arranged behind the rear legs [12], and the front legs [11] are raised above the mat [5], whereby the shoe [200] of the exerciser rests on the obstacle [6] with the front part [2011] of the sole [201] of the shoe [200], the leg being bent [200] and with the whole sole [201] of the shoe [200], including the rear part [2012] of the sole [201], while the leg is straight.

8. WO/2019/034189 GALVANIC SYSTEM WITH THE INCREASED OUTPUT VOLTAGE AND WAY OF INCREASING THE OUTPUT VOLTAGE OF THE GALVANIC SYSTEM WO - 21.02.2019

Int.Class H01M 2/26 Appl.No PCT/CZ2018/050044 Applicant MASARYKOVA UNIVERZITA Inventor LACINA, Karel

6. WO2019201867 - SUBSTITUTED PROPANAMIDES AS INHIBITORS OF NUCLEASES

PCT Biblio. Data | Description | Claims | ISR/WOSA/A17(2)(a) | National Phase | Notices | Documents

Submit observation | PermaLink | Machine translation ▼

Publication Number
WO/2019/201867

Publication Date
24.10.2019

International Application No.
PCT/EP2019/059693

International Filing Date
15.04.2019

IPC
C07D 417/04 2006.01 | C07D 417/12 2006.01 | C07D 277/46 2006.01 | A61P 25/00 2006.01 | A61P 35/00 2006.01 | A61K 31/426 2006.01

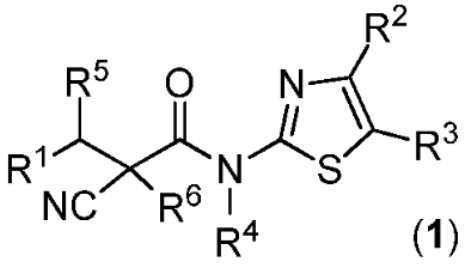
CPC
A61P 25/00 | A61P 35/00 | C07D 277/46 | C07D 417/04 | C07D 417/12

Applicants
MASARYKOVA UNIVERZITA [CZ/CZ]; Zerotinovo namesti 9 60177 Brno, CZ

Inventors
PARUCH, Kamil; CZ
CARBAIN, Benoit; CZ
HAVEL, Stepan; CZ
VSIANSKY, Vit; CZ
NIKULENKOV, Fedor; CZ
KREJCI, Lumir; CZ

Agents
HARTVICHOVA, Katerina; CZ

Title
(EN) SUBSTITUTED PROPANAMIDES AS INHIBITORS OF NUCLEASES
(FR) PROPANAMIDES SUBSTITUÉS UTILISÉS EN TANT QU'INHIBITEURS DE NUCLÉASES



(1)

Abstract
(EN)
The invention provides compounds represented by the structural formula (1): wherein R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 are as defined in the claims. The compounds are inhibitors of nucleases, and are useful in particular in a method of treatment and/or prevention of proliferative diseases, neurodegenerative diseases, and other genomic instability associated diseases.
(FR)
L'invention concerne des composés représentés par la formule structurelle (1) : dans laquelle R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 sont tels que définis dans les revendications. Les composés sont des inhibiteurs de nucléases, et sont utiles en particulier dans une méthode de traitement et/ou de prévention de maladies prolifératives, de maladies neurodégénératives, et d'autres maladies associées à l'instabilité génomique.

6. WO2019201867 - SUBSTITUTED PROPANAMIDES AS INHIBITORS OF NUCLEASES

Note: Text based on automatic Optical Character Recognition processes. Please use the PDF version for legal matters

Substituted propanamides as inhibitors of nucleases

Field of the Invention

The present invention relates to substituted propanamides as inhibitors of nucleases, especially nuclease MRE11 and MRE 11 -containing complexes, pharmaceutical compositions containing the compounds, and methods of treatment using the compounds and compositions to treat diseases such as cancer, neurological disorders and other genome instability associated diseases.

Background Art

Despite intense development of new anticancer substances, the clinical treatment of most frequently diagnosed solid tumors needs to be improved and for some malignancies reasonably efficient therapies need to be developed, as they are practically non-existent. Early detection followed by surgery remains the main tool that enables significant expansion of life span for majority of patients. In most malignancies it may be necessary to modulate (preferably in a synergistic manner) several relevant biological pathways. Accordingly, the required phenotype (death of tumor cells) can be elicited by synthetic lethal modulation of properly chosen biological processes. Synthetic lethal interactions tend to form clusters; one significant network of such interactions encompasses the biological processes involved in the DNA damage/repair. Selective and efficient activity modulation of selected processes is therefore of significant importance and can lead to a new generation of modern anticancer drugs.

Maintenance of genomic integrity ensured by multifaceted cellular DNA damage response (DDR) is a fundamental biological phenomenon shared by all organisms. On one hand, the DDR network of genome surveillance, checkpoint and repair pathways counterbalances the potentially mutagenic effects of endogenous (oxidative and replicative lesions) and exogenous (e.g. ionizing or UV radiation, cigarette smoke) DNA damaging assaults. On the other hand, modulation of selected components can be exploited in efficient treatment of malignant diseases. It is likely that optimal synthetic lethal treatments will be different for particular tumor sub-populations; this approach is therefore compatible with the concept of personalized medicine.

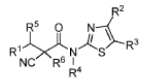
PCT Biblio. Data | Description | Claims | ISR/WOSA/A17[2][a] | National Phase | Notices | Documents

Submit observation PermaLink Machine translation

Note: Text based on automatic Optical Character Recognition processes. Please use the PDF version for legal matters

CLAIMS

1. A compound of general formula [1]:



(1)

or pharmaceutically acceptable salts, or solvates thereof, wherein:

R^1 is selected from the group consisting of alkyl; aryl; cycloalkyl; heterocyclyl; and heteroaryl;

wherein each of the alkyl, aryl, cycloalkyl, heterocyclyl, heteroaryl, can be unsubstituted or optionally substituted with one or more moieties which can be the same or different, each moiety being independently selected from the group consisting of F, Cl, Br, I, OH, CN, N3, =0, 0(Ci-C_6-alkyl), =S, SH, S(Ci-C_6-alkyl), S[0]Ci-C_6-alkyl, S[0]$_2$Ci-C_6-alkyl, CF_3, C_2F_5, OCF_3, OC_2F_5, NH_2, NH[C_1-C_6- alkyl), N(Ci-C_6-alkyl)$_2$ (such as N[CH_3]$_2$), =N-OH, =N-0[Ci-C_6-alkyl), NO_2, COOH, COO[Ci-C_6- alkyl), CO[Ci-C_6-alkyl), $CONH_2$, CONH[Ci-C_6-alkyl), CON(Ci-C_6-alkyl)$_2$, (Ci-C_6-alkyl)-S[0]$_2$-NH-, [Ci-C_6-alkyl)-S[0]$_2$-N(Ci-C_6-alkyl)-, [Ci-C_6-alkyl)-NH-{SO)$_2$-, (Ci-C_6-alkyl)$_2$N-{SO)$_2$-, [Ci-Ce-alkyl)- CO-NH-, [Ci-C_6-alkyl)-CO-N(Ci-C_6-alkyl)-, [Ci-C_6-alkyl)-0CO-NH-, [Ci-C_6-alkyl)-0CO-N(Ci-C_6-alkyl)-, [Ci-C_6-alkyl)-CO-NH-CO-, [Ci-C_6-alkyl)-CO-N(Ci-C_6-alkyl)-CO-, NH_2-CO-NH-, [Ci-C_6- alkyl)-NH-CO-NH-, [Ci-C_6-alkyl)$_2$N-CO-NH-, NH_2-CO-N(Ci-C_6-alkyl)-, [Ci-C_6-alkyl)-NH-CO- N[Ci-Ce-alkyl)-, [Ci-C_6-alkyl)$_2$N-CO-N(Ci-C_6-alkyl)-, NH_2-S[0]$_2$-NH-, [Ci-C_6-alkyl)-NH-S[0]$_2$-NH-, [Ci-C_6-alkyl)$_2$N-S[0]$_2$-NH-, NH_2-S[0]$_2$-N(Ci-C_6-alkyl)-, [Ci-C_6-alkyl)-NH-S[0]$_2$-N(Ci-C_6-alkyl)-, [Ci-C_6-alkyl]$_2$N-S[0]$_2$-N(Ci-C_6-alkyl)-, Ci-Ce-alkyl, O-Ci-Ce-alkyl, O-phenyl, phenyl;

whereas the Ci-C6-alkyl, O-phenyl, phenyl in these moieties can optionally be further substituted by one or more substituents selected independently from: F, Cl, Br, Ci-C6-alkyl, OH, 0-Ci-Ce- alkyl, SH, SCH_3, S[0]Ci-C_6-alkyl, S[0]$_2$Ci-C_6-alkyl, CF_3, OCF_3, NH_2, NH[Ci-Ce-alkyl), N[Ci-Ce- alkyl)$_2$ (such as N[CH_3]$_2$), NO_2, COOH, COO[Ci-C_6-alkyl), $CONH_2$, CONH[Ci-C_6-alkyl), CON(Ci-C_6-alkyl)$_2$, NHC[0]Ci-C_6-alkyl, or NHC[0]NH_2;

R^2 is selected from the group consisting of aryl; heteroaryl; heterocyclyl;

Part 1: 1 2 3 4 5 6 **Part 2:** A B C D E

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

[PCT Article 18 and Rules 43 and 44]

International application No.	Applicant's or agent's file reference
PCT/EP2019/059693	P1621PC00
International filing date (day/month/year)	**(Earliest) Priority Date (day/month/year)**
15 April 2019	17 April 2018
Applicant MASARYKOVA UNIVERZITA	

FOR FURTHER ACTION: *See Form PCT/ISA/220 as well as, where applicable, item 5 below.*

PART 1 *PCT/EP2019/059693*

This international search report has been prepared by this International Searching Authority and is transmitted to the applicant according to Article 18. A copy is being transmitted to the International Bureau.

☑ It is also accompanied by a copy of each prior art document cited in this report.

1. Basis of the report

a. With regard to the **language**, the international search was carried out on the basis of:
- ☑ the international application in the language in which it was filed.
- ☐ a translation of the international application into _____ which is the language of a translation furnished for the purposes of international search [Rules 12.3(a) and 23.1(b)].

b. ☐ This international search report has been established taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 [Rule 43.6*bis*(a)].

c. ☑ 1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international search was carried out on the basis of a sequence listing:
- a. ☑ forming part of the international application as filed:
  - ☑ in the form of an Annex C/ST.25 text file.
  - ☐ on paper or in the form of an image file.
- b. ☐ furnished together with the international application under PCT Rule 13*ter*.1(a) for the purposes of international search only in the form of an Annex C/ST.25 text file.
- c. ☐ furnished subsequent to the international filing date for the purposes of international search only:
  - ☐ in the form of an Annex C/ST.25 text file (Rule 13*ter*.1(a)).
  - ☐ on paper or in the form of an image file (Rule 13*ter*.1(b) and Administrative Instructions, Section 713).

2. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that forming part of the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.

3. Additional comments:

2. ☐ **Certain claims were found unsearchable**

3. ☐ **Unity of invention is lacking**

4. Title of the invention

☑ The text is approved as submitted by the applicant.
☐ The text has been established by this Authority to read as follows:

5. Abstract

☑ The text is approved as submitted by the applicant.
☐ The text has been established, according to Rule 38.2, by this Authority as it appears in Box No. IV. The applicant may, within one month from the date of mailing of this international search report, submit comments to this Authority.

6. Drawings

a. The figure of the drawings to be published with the abstract is Figure No. _____
- ☐ as suggested by the applicant.
- ☐ as selected by this Authority, because the applicant failed to suggest a figure.
- ☐ as selected by this Authority, because this figure better characterizes the invention.

b. ☐ none of the figures is to be published with the abstract.

PART 2 *PCT/EP2019/059693*

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07D 417/04 *[2006.01]i;* ***C07D 417/12*** *[2006.01]i;* ***C07D 277/46*** *[2006.01]i;* ***A61P 25/00*** *[2006.01]i;* ***A61P 35/00*** *[2006.01]i;* ***A61K 31/426*** *[2006.01]i*

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols):
C07D; A61P; A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched:

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used):
EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.

Chceme-li dokumenty zobrazit, klikneme na symbol pdf ve sloupci View
Tak můžeme zobrazit např. i celý vydaný oficiální text patentové přihlášky

PCT Biblio. Data | Description | Claims | ISR/WOSA/A17(2)(a) | National Phase | Notices | Documents

Submit observation PermaLink

International Application Status			
Date	Title	View	Download
29.03.2020	International Application Status Report	HTML, PDF, XML	PDF, XML

Published International Application			
Date	Title	View	Download
24.10.2019	Sequence Listings	TXT	TXT, ZIP(XML + TIFFs)
24.10.2019	Initial Publication with ISR((A1 43/2019))	PDF (133p.)	PDF (133p.), ZIP(XML + TIFFs)

Search and Examination-Related Documents			
Date	Title	View	Download
24.10.2019	(ISA/210) International Search Report	PDF (5p.)	PDF (5p.), ZIP(XML + TIFFs), FullText
24.10.2019	(ISA/237) Written Opinion of the International Searching Authority	PDF (8p.)	PDF (8p.), ZIP(XML + TIFFs), FullText
24.10.2019	Search Strategy	PDF (1p.)	PDF (1p.), ZIP(XML + TIFFs)

Related Documents on file at the International Bureau

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau

(43) International Publication Date
24 October 2019 (24.10.2019)

WIPO | PCT

(10) International Publication Number
WO 2019/201867 A1

(51) International Patent Classification:
C07D 417/04 (2006.01) *A61P 25/00* (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01) *A61P 35/00* (2006.01)
C07D 277/46 (2006.01) *A61K 31/426* (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/EP2019/059693

(22) International Filing Date:
15 April 2019 (15.04.2019)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
18167664.4 17 April 2018 (17.04.2018) EP

(71) Applicant: **MASARYKOVA UNIVERZITA** [CZ/CZ]; Zerotinovo namesti 9, 60177 Brno (CZ).

(72) Inventors: **PARUCH, Kamil**; Hynka Bima 704, 66601 Tisnov (CZ). **CARBAIN, Benoit**; Cihlarska 17C, 60200 Brno (CZ). **HAVEL, Stepan**; Okruzni 229, 50304 Cernozice (CZ). **VSIANSKY, Vit**; Dubova 19, 63700 Brno (CZ). **NIKULENKOV, Fedor**; Jungmannova 39, 66451 Slapanice (CZ). **KREJCI, Lumir**; Havlickova 49, 60200 Brno (CZ).

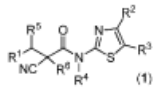
(74) Agent: **HARTVICHOVA, Katerina**; Harber IP s.r.o., Dukelskych hrdinu 567/52, 17000 Praha 7 (CZ).

(81) Designated States *(unless otherwise indicated, for every kind of national protection available)*: AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States *(unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available)*: ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), European (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:
— *with international search report (Art. 21(3))*
— *with sequence listing part of description (Rule 5.2(a))*
— *in black and white; the international application as filed contained color or greyscale and is available for download from PATENTSCOPE*

(54) **Title:** SUBSTITUTED PROPANAMIDES AS INHIBITORS OF NUCLEASES



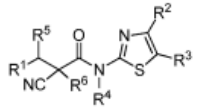
(1)

(57) **Abstract:** The invention provides compounds represented by the structural formula (1): wherein R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 are as defined in the claims. The compounds are inhibitors of nucleases, and are useful in particular in a method of treatment and/or prevention of proliferative diseases, neurodegenerative diseases, and other genomic instability associated diseases.

WO 2019/201867 A1

CLAIMS

1. A compound of general formula (**1**):



(**1**)

or pharmaceutically acceptable salts, or solvates thereof, wherein:

R^1 is selected from the group consisting of alkyl; aryl; cycloalkyl; heterocyclyl; and heteroaryl;

wherein each of the alkyl, aryl, cycloalkyl, heterocyclyl, heteroaryl, can be unsubstituted or optionally substituted with one or more moieties which can be the same or different, each moiety being independently selected from the group consisting of F, Cl, Br, I, OH, CN, N_3, =O, $O(C_1$-C_6-alkyl), =S, SH, $S(C_1$-C_6-alkyl), $S(O)C_1$-C_6-alkyl, $S(O)_2C_1$-C_6-alkyl, CF_3, C_2F_5, OCF_3, OC_2F_5, NH_2, $NH(C_1$-C_6-alkyl), $N(C_1$-C_6-alkyl)$_2$ (such as $N(CH_3)_2$), =N-OH, =N-O(C_1-C_6-alkyl), NO_2, COOH, $COO(C_1$-C_6-alkyl), $CO(C_1$-C_6-alkyl), $CONH_2$, $CONH(C_1$-C_6-alkyl), $CON(C_1$-C_6-alkyl)$_2$, (C_1-C_6-alkyl)-$S(O)_2$-NH-, (C_1-C_6-alkyl)-$S(O)_2$-$N(C_1$-C_6-alkyl)-, (C_1-C_6-alkyl)-NH-$(SO)_2$-, (C_1-C_6-alkyl)$_2$N-$(SO)_2$-, (C_1-C_6-alkyl)-CO-NH-, (C_1-C_6-alkyl)-CO-$N(C_1$-C_6-alkyl)-, (C_1-C_6-alkyl)-OCO-NH-, (C_1-C_6-alkyl)-OCO-$N(C_1$-C_6-alkyl)-, (C_1-C_6-alkyl)-CO-NH-CO-, (C_1-C_6-alkyl)-CO-$N(C_1$-C_6-alkyl)-CO-, NH_2-CO-NH-, (C_1-C_6-alkyl)-NH-CO-NH-, (C_1-C_6-alkyl)$_2$N-CO-NH-, NH_2-CO-$N(C_1$-C_6-alkyl)-, (C_1-C_6-alkyl)-NH-CO-$N(C_1$-C_6-alkyl)-, (C_1-C_6-alkyl)$_2$N-CO-$N(C_1$-C_6-alkyl)-, NH_2-$S(O)_2$-NH-, (C_1-C_6-alkyl)-NH-$S(O)_2$-NH-, (C_1-C_6-alkyl)$_2$N-$S(O)_2$-NH-, NH_2-$S(O)_2$-$N(C_1$-C_6-alkyl)-, (C_1-C_6-alkyl)-NH-$S(O)_2$-$N(C_1$-C_6-alkyl)-, (C_1-C_6-alkyl)$_2$N-$S(O)_2$-$N(C_1$-C_6-alkyl)-, C_1-C_6-alkyl, O-C_1-C_6-alkyl, O-phenyl, phenyl;

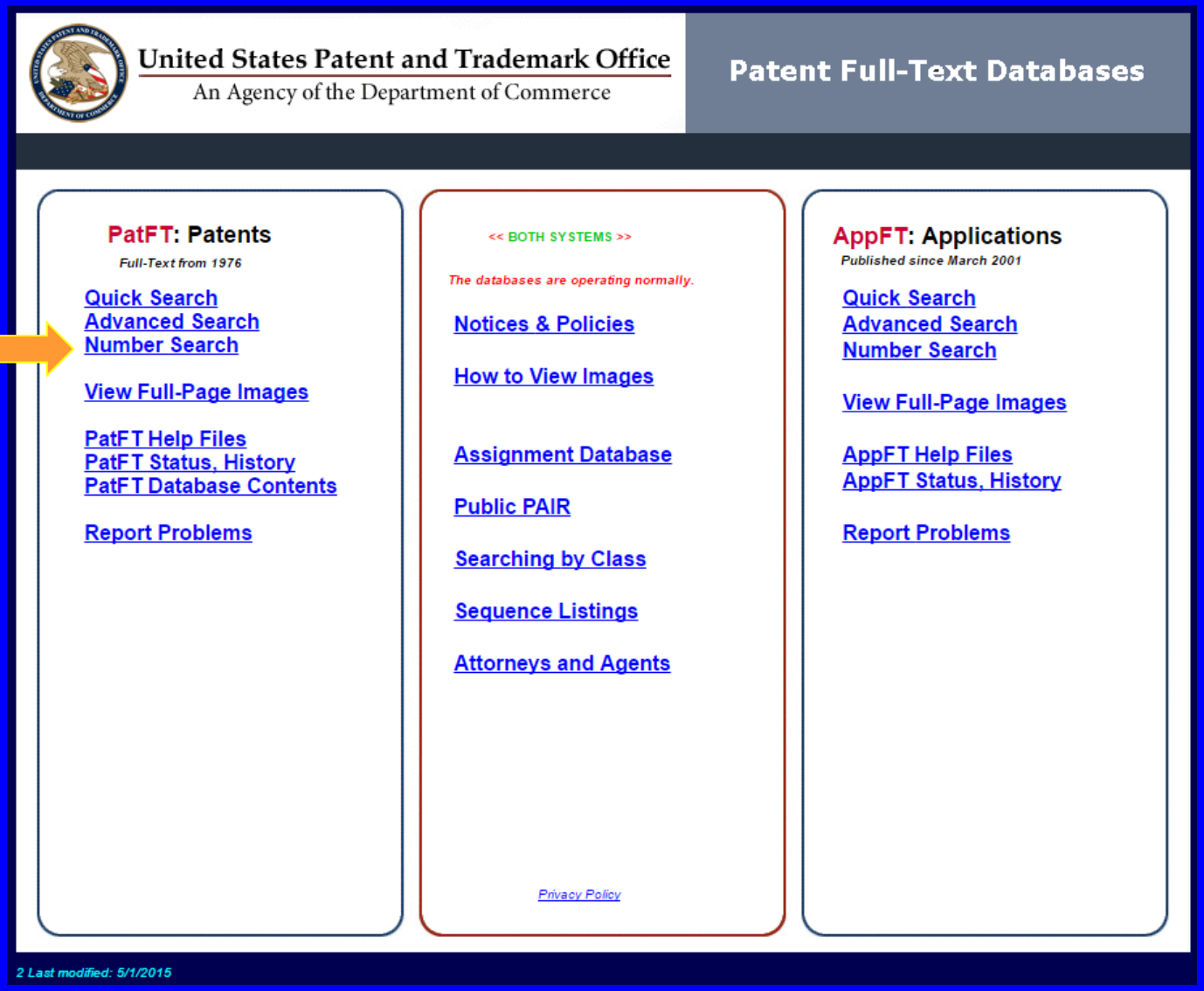
whereas the C_1-C_6-alkyl, O-phenyl, phenyl in these moieties can optionally be further substituted by one or more substituents selected independently from: F, Cl, Br, C_1-C_6-alkyl, OH, O-C_1-C_6-alkyl, SH, SCH_3, $S(O)C_1$-C_6-alkyl, $S(O)_2C_1$-C_6-alkyl, CF_3, OCF_3, NH_2, $NH(C_1$-C_6-alkyl), $N(C_1$-C_6-alkyl)$_2$ (such as $N(CH_3)_2$), NO_2, COOH, $COO(C_1$-C_6-alkyl), $CONH_2$, $CONH(C_1$-C_6-alkyl), $CON(C_1$-C_6-alkyl)$_2$, $NHC(O)C_1$-C_6-alkyl, or $NHC(O)NH_2$;

R^2 is selected from the group consisting of aryl; heteroaryl; heterocyclyl;

wherein each of the aryl, heterocyclyl, heteroaryl, can be unsubstituted or optionally substituted with one or more moieties which can be the same or different, each moiety being independently selected from the group consisting of F, Cl, Br, I, OH, CN, N_3, =O, $O(C_1$-C_6-alkyl), =S, SH, $S(C_1$-C_6-alkyl), $S(O)C_1$-C_6-alkyl, $S(O)_2C_1$-C_6-alkyl, CF_3, C_2F_5, OCF_3, OC_2F_5, NH_2, $NH(C_1$-C_6-alkyl), $N(C_1$-C_6-alkyl)$_2$ (such as $N(CH_3)_2$), =N-OH, =N-O(C_1-C_6-alkyl), NO_2, COOH, $COO(C_1$-C_6-alkyl), $CO(C_1$-C_6-alkyl),

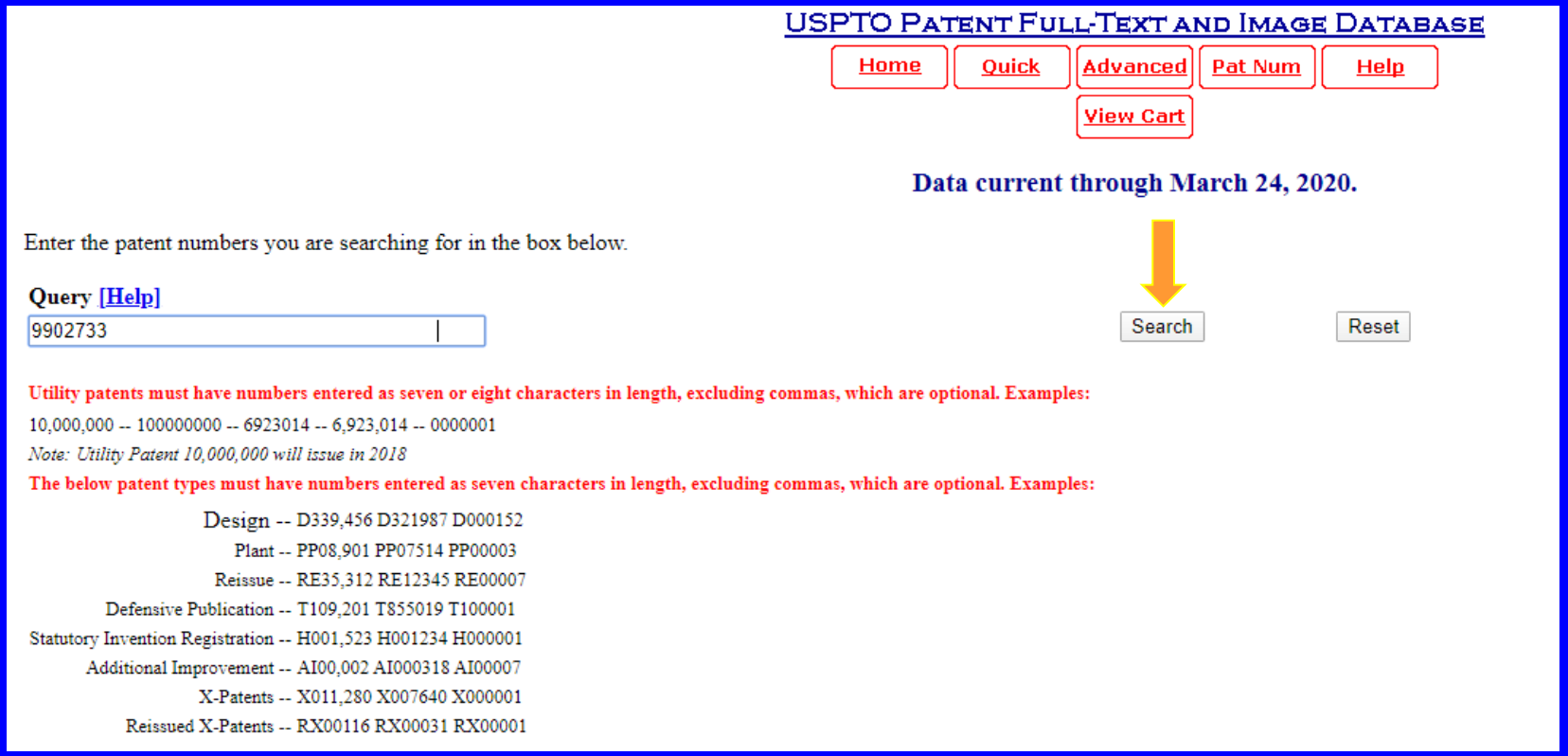
Vyhledávání na patentovém serveru USA

http://patft.uspto.gov



Jednoduché vyhledávání podle čísla amerického patentu získaného z jiného rešeršního zdroje

Zadáme číslo patentu a klikneme na Search



Na obrazovce počítače se objeví bibliografické údaje s úplným textem, ale bez obrázků. Hned za bibliografickými údaji následují patentové nároky, popis a příklady provedení. Text vydaného patentu se všemi obrázky a patentovými nároky se na obrazovce objeví po kliknutí na Images. Text může být zobrazen a stáhnut po jednotlivých stránkách nebo vcelku
(po kliknutí na Full Pages)

United States Patent **9,902,733**
Paruch , et al. **February 27, 2018**

Furopyridines as inhibitors of protein kinases

Abstract

The invention relates to furo[3,2-b]pyridines substituted at least in position 5 as inhibitors of protein kinases, regulators or modulators, methods of preparation thereof, pharmaceutical compositions containing the compounds, and pharmaceutical use of the compounds and compositions in the treatment of the diseases such as, for example, cancer or neurodegenerative diseases.

Inventors: **Paruch; Kamil** (Tisnov, **CZ**), **Petrujova; Michaela** (Ostrozska Nova Ves, **CZ**), **Nemec; Vaclav** (Brno-Bohunice, **CZ**)

Applicant:

Name	City	State	Country	Type
MASARYKOVA UNIVERZITA	Brno	N/A	CZ	

Assignee: **MASARYKOVA UNIVERZITA** (Brno, **CH**)

Family ID: **50679866**
Appl. No.: **15/304,043**
Filed: **April 29, 2015**
PCT Filed: **April 29, 2015**
PCT No.: **PCT/CZ2015/000038**
371(c)(1),(2),(4) Date: **October 13, 2016**
PCT Pub. No.: **WO2015/165428**
PCT Pub. Date: **November 05, 2015**

Prior Publication Data

Document Identifier	Publication Date
US 20170037052 A1	Feb 9, 2017

Foreign Application Priority Data

Apr 30, 2014 [EP]	14166547

Current U.S. Class: **1/1**
Current CPC Class: C07D 491/048 (20130101)
Current International Class: C07D 491/048 (20060101)

Foreign Patent Documents

9808847	Mar 1998	WO
9940091	Aug 1999	WO
2011138657	Nov 2011	WO

Other References

Saitoh, J Med Chem, 2009, 52, 6270-6286. cited by examiner .
Yan, PLoS One, 11(8), 1-18, 2016. cited by examiner .
Internernational Search Report and Written Opinion of corresponding PCT application No. PCT/CZ2015/000038, dated Jul. 28, 2015. cited by applicant .
Shiotani, S. et al., "Furopyridines. XXII [1]. Elaboration of the C-Substituents alpha to the Heteronitrogen atom of Furo [2,3-b]-, -[3,2-b]-, -[2,3-c]- and -[3,2-c]pyridine", Journal of Heterocyclic Chemistry, Wiley-Blackwell Publishing, Inc., US, vol. 34, May 1, 1997, pp. 901-907. cited by applicant .
Campos, Peter J., et al., A Versatile Synthesis of Pyrrololo-, Furo- and Thienopyridines via Photocyclization of 3-Amino-2-alkene Imines in an Acid Medium, Tetrahedron, Elsevier Science Publishers, Amsterdam, NL, vol. 55, No. 49, Dec. 3, 1999, pp. 14079-14088. cited by applicant .
Arcadi, A., et al., "Palladium-Catalyzed Reactio of 2-Hydroxyaryl and Hydroxyheteroaryl Halides with 1-Alkynes: An Improved Route to the Benezoub 3/4 Furan Ring System", Synthesis, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Germany, No. 9, Sep. 1, 986, pp. 749-751. cited by applicant .
Macdonald, Dwight, et al., "Substituted 2,2-bisaryl-bicycloheptanies as novel and potent inhibitors of 5-lipoxygenase activating protein", Biorganic & Medicinal Chemistry Letters, Pergamon, Amsterdam, NL, vol. 18, No. 6, Mar. 15, 2008, pp. 2023-2027. cited by applicant .
Saitoh, Morihisa et al., "2-{3-[4-{Alkylsulfinyl)phenyl]-1-benzofuran-5-yl}-5-methyl-1,3,4-oxadiaz- ole Derivatives as Novel Inhibitors of Glycogen Synthase Kinase-3.beta. with Good Brain Permeability", Journal of Medicinal Chemistry, vol. 52, No. 20, Oct. 22, 2009, pp. 6270-6286. cited by applicant .
Abramenko, P.I., et al., "Synthesis of some methyl-substituted furo(3,2-b) pyridines", All-Union State Scientific-Research and Project Institute of Photo Chemical Industry), vol. 17, No. 6, Jan. 1, 1972, Moscow, Russia, pp. 695-696. cited by applicant.

Primary Examiner: Seaman; D Margaret M
Attorney, Agent or Firm: Notaro, Michalos & Zaccaria P.C.

Claims

The invention claimed is:

1. A compound represented by general formula (I): ##STR00136## or a pharmaceutically acceptable salt, solvate or a prodrug thereof, wherein: L.sup.2 is selected from the group consisting of a bond, --O--; L.sup.6 is selected from the group consisting of a bond, --O--; L.sup.7 is selected from the group consisting of a bond, --N(R.sup.11)--; -L.sup.5-R.sup.5 is heteroaryl, unsubstituted or substituted; R.sup.2 is selected from the group consisting of H; --CF.sub.3; --OH; --NH.sub.2; --Cl; --Br; --F; C.sub.1-C.sub.6 alkyl; -L.sup.3-R.sup.3 is selected from the group consisting of aryl; biaryl; heterocyclylaryl; heteroarylaryl; wherein each of the substituent moieties is unsubstituted or substituted; R.sup.6 is selected from the group consisting of H; --CF.sub.3; --OH; --NH.sub.2; --Cl; --Br; --F; C.sub.1-C.sub.6 alkyl; aryl; heteroaryl; wherein each of the substituent moieties is unsubstituted or substituted; R.sup.7 is selected from the group consisting of H; C.sub.1-C.sub.6 alkyl; aryl; cycloalkyl; heterocylyl; heteroaryl; biaryl; heteroarylaryl; arylheteroaryl; heterocyclylaryl; heterocyclylheteroaryl; wherein each of the substituent moieties is unsubstituted or

(12) **United States Patent**
Paruch et al.

(10) **Patent No.: US 9,902,733 B2**
(45) **Date of Patent: Feb. 27, 2018**

(54) **FUROPYRIDINES AS INHIBITORS OF PROTEIN KINASES**

(71) Applicant: **MASARYKOVA UNIVERZITA**, Brno (CZ)

(72) Inventors: **Kamil Paruch**, Tisnov (CZ); **Michaela Petrujova**, Ostrozska Nova Ves (CZ); **Vaclav Nemec**, Brno-Bohunice (CZ)

(73) Assignee: **MASARYKOVA UNIVERZITA**, Brno (CH)

(*) Notice: Subject to any disclaimer, the term of this patent is extended or adjusted under 35 U.S.C. 154(b) by 0 days.

(21) Appl. No.: **15/304,043**

(22) PCT Filed: **Apr. 29, 2015**

(86) PCT No.: **PCT/CZ2015/000038**
§ 371 (c)(1),
(2) Date: **Oct. 13, 2016**

(87) PCT Pub. No.: **WO2015/165428**
PCT Pub. Date: **Nov. 5, 2015**

(65) **Prior Publication Data**

US 2017/0037052 A1 Feb. 9, 2017

(30) **Foreign Application Priority Data**

Apr. 30, 2014 (EP) 14166547

(51) **Int. Cl.**
C07D 491/048 (2006.01)

(52) **U.S. Cl.**
CPC ***C07D 491/048*** (2013.01)

(58) **Field of Classification Search**
CPC C07D 491/048
See application file for complete search history.

(56) **References Cited**

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

WO	9808847 A1	3/1998
WO	9940091 A1	8/1999
WO	2011138657 A1	11/2011

OTHER PUBLICATIONS

Saitoh, J Med Chem, 2009, 52, 6270-6286.*
Yan, PLoS One, 11(8), 1-18, 2016.*
International Search Report and Written Opinion of corresponding PCT application No. PCT/CZ2015/000038, dated Jul. 28, 2015.
Shiotani, S. et al., "Furopyridines. XXII [1]. Elaboration of the C-Substituents alpha to the Heteronitrogen atom of Furo [2,3-b]-, -[3,2-b]-, -[2,3-c]- and -[3,2-c]pyridine", Journal of Heterocyclic Chemistry, Wiley-Blackwell Publishing, Inc., US, vol. 34, May 1, 1997, pp. 901-907.
Campos, Peter J., et al., A Versatile Synthesis of Pyrrololo-, Furo- and Thienopyridines via Photocyclization of 3-Amino-2-alkene Imines in an Acid Medium, Tetrahedrom, Elsevier Science Publishers, Amsterdam, NL, vol. 55, No. 49, Dec. 3, 1999, pp. 14079-14088.
Arcadi, A., et al., "Palladium-Catalyzed Reactio of 2-Hydroxyaryl and Hydroxyheteroaryl Halides with 1-Alkynes: An Improved Route to the Benezoub 3/4 Furan Ring System", Synthesis, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Germany, No. 9, Sep. 1, 986, pp. 749-751.
Macdonald, Dwight, et al., "Substituted 2,2-bisaryl-bicycloheptanies as novel and potent inhibitors of 5-lipoxygenase activating protein", Biorganic & Medicinal Chemistry Letters, Pergamon, Amsterdam, NL, vol. 18, No. 6, Mar. 15, 2008, pp. 2023-2027.
Saitoh, Morihisa et al., "2-{3-[4-(Alkylsulfinyl)phenyl]-1-benzofuran-5-yl}-5-methyl-1,3,4-oxadiazole Derivatives as Novel Inhibitors of Glycogen Synthase Kinase-3β with Good Brain Permeability", Journal of Medicinal Chemistry, vol. 52, No. 20, Oct. 22, 2009, pp. 6270-6286.
Abramenko, P.I., et al., "Synthesis of some methyl-substituted furo(3,2-b) pyridines", All-Union State Scientific-Research and Project Institute of Photo Chemical Industry), vol. 17, No. 6, Jan. 1, 1972, Moscow, Russia, pp. 695-696.

* cited by examiner

Primary Examiner — D Margaret M Seaman
(74) *Attorney, Agent, or Firm* — Notaro, Michalos & Zaccaria P.C.

(57) **ABSTRACT**

The invention relates to furo[3,2-b]pyridines substituted at least in position 5 as inhibitors of protein kinases, regulators or modulators, methods of preparation thereof, pharmaceutical compositions containing the compounds, and pharmaceutical use of the compounds and compositions in the treatment of the diseases such as, for example, cancer or neurodegenerative diseases.

8 Claims, No Drawings

FUROPYRIDINES AS INHIBITORS OF PROTEIN KINASES

FIELD OF THE INVENTION

The present invention relates to substituted furo[3,2-b] pyridines as inhibitors of various protein kinases, regulators or modulators, pharmaceutical compositions containing the compounds, and pharmaceutical use of the compounds and compositions in the treatment of the diseases such as, for example, cancer, inflammation, pain, neurodegenerative diseases or viral infections.

BACKGROUND ART

Protein kinases are involved in regulation of practically all processes that are central to the growth, development, and homeostasis of eukaryotic cells. In addition, some protein kinases have an important role in oncogenesis and tumor progression and several kinase inhibitors are now approved for the treatment of cancer (D. J. Matthews and M. E. Gerritsen: *Targeting protein kinases for cancer therapy*, Wiley, 2010).

Examples of kinase inhibitors that are used in modern oncology include: imatinib (treatment of CML); dasatinib (CML with resistance to prior treatment, including imatinib); nilotinib (CML); bosutinib (CML); gefitinib (non-small cell lung cancer); erlotinib (non-small cell lung cancer and pancreatic cancer); lapatinib (breast cancer); sorafenib (metastatic renal cell carcinoma, hepatocellular cancer); vandetanib (metastatic medullary thyroid cancer); vemurafenib (inoperable or metastatic melanoma); crizotinib (non-small cell lung cancer); sunitinib (metastatic renal cell carcinoma, gastrointestinal stromal tumor that is not responding to imatinib, or pancreatic neuroendocrine tumors); pazopanib (renal cell carcinoma and advanced soft tissue sarcoma); regorafenib (metastatic colorectal cancer); cabozantinib (metastatic medullary thyroid cancer); dabrafenib (BRAF V600E mutation-positive advanced melanoma); and trametinib (in combination with dabrafenib for the treatment of BRAF V600E/K-mutant metastatic melanoma).

Various kinases are regarded as good targets for pharmacological inhibition in order to treat proliferative and/or neurodegenerative diseases. Biological and potential therapeutic significance of some selected kinases is briefly summarized below.

The regulation of splice site usage provides a versatile mechanism for controlling gene expression and for the generation of proteome diversity, playing an essential role in many biological processes. The importance of alternative splicing is further illustrated by the increasing number of human diseases that have been attributed to mis-splicing events. Appropriate spatial and temporal generation of splicing variants demands that alternative splicing be subjected to extensive regulation, similar to transcriptional control. The CLK (Cdc2-like kinase) family has been implicated in splicing control (*Experimental Cell Research* 1998, 241, 300.). Pharmacological inhibition of CLK1/Sty results in blockage of SF2/ASF-dependent splicing of beta-globin pre-mRNA in vitro by suppression of CLK-mediated phosphorylation. It also suppresses dissociation of nuclear speckles as well as CLK1/Sty-dependent alternative splicing in mammalian cells and was shown to rescue the embryonic defects induced by excessive CLK activity in *Xenopus* (*Journal of Biological Chemistry* 2004, 279, 24246.).

Alternative mRNA splicing is a mechanism to regulate protein isoform expression and is regulated by alternative splicing factors. The alternative splicing factor 45 (SPF45) is overexpressed in cancer and its overexpression enhances two processes that are important for metastasis, i.e. cell migration and invasion, dependent on biochemical regulation by CLK1 (*Nucleic Acids Research* 2013, 41, 4949.). CLK1 phosphorylates SPF45 on eight serine residues. CLK1 expression enhances, whereas CLK1 inhibition reduces, SPF45-induced exon 6 exclusion from Fas mRNA. Inhibition of CLK1 increases SPF45 degradation through a proteasome-dependent pathway. In addition, small-molecule inhibitors of specific CLKs can suppress HIV-1 gene expression and replication (*Retrovirology* 2011, 8, 47.), which could be used in concert with current drug combinations to achieve more efficient treatment of the infection. Inhibition of CLK1 can be applicable in the treatment of Alzmeimer's disease (*Current Drug Targets* 2014, 15, 539.).

DYRK (dual specificity tyrosine phosphorylation-regulated kinase) family enzymes are essential components of important signaling cascades in the pathophysiology of cancer and Alzheimer's disease and their biological expression levels regulate key signaling processes in these diseases. In particular, DYRK2 is over-expressed in adenocarcinomas of the esophagus and lung (*Cancer Research* 2003, 63, 4136.) and DYRK1A in glioblastoma where its inhibition compromised tumors' survival and produced a profound decrease in tumor burden (*Journal of Clinical Investigation* 2013, 123, 2475.). DYRK1B activation that is induced by microtubule damage triggers microtubule stabilization and promotes the mitochondrial translocation of p21Cip1/waf1 to suppress apoptosis. Its inhibition caused reduced viability of cancer cells (*ACS Chemical Biology* 2014, 9, 731.). Correspondingly, it has been understood that inhibition of DYRK kinases alone or in combination with other chemotherapeutic drugs may have tumor suppression effect and the enzymes are therefore appropriate targets for pharmacological inhibition (*Bioorgank & Medicinal Chemistry Letters* 2013, 23, 6610; *Medicinal Chemistry Research* 2014, 23, 1925.).

In addition, DYRK kinases are also over-expressed in neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease, Parkinson's disease, Huntington's disease, and Pick disease (*Neurobiology of Disease* 2005, 20, 392; *Cellular and Molecular Life Sciences* 2009, 66, 3235.).

HIPK2 (homeodomain-interacting protein kinase) is a tumor suppressor and functions as an evolutionary conserved regulator of signaling and gene expression. This kinase regulates a vast array of biological processes that range from the DNA damage response and apoptosis to hypoxia signaling and cell proliferation. Recent studies showed the tight control of HIPK2 by hierarchically occurring posttranslational modifications such as phosphorylation, small ubiquitin-like modifier modification, acetylation, and ubiquitination. Dysregulation of HIPK2 can result in increased proliferation of cell populations as it occurs in cancer or fibrosis. Inappropriate expression, modification, or localization of HIPK2 can be a driver for these proliferative diseases (*Journal of Molecular Medicine* 2013, 91, 1051.).

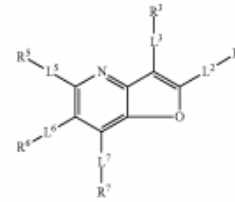
FMS-like tyrosine kinase 3 (FLT3), a receptor tyrosine kinase (RTK), is a membrane-bound receptor with an intrinsic tyrosine kinase domain. Its activation regulates a number of cellular processes (e.g. phospholipid metabolism, transcription, proliferation, and apoptosis), and through these processes, FLT3 activation plays a critical role in governing normal hematopoiesis and cellular growth Expression of

-continued

```
<220> FEATURE:
<223> OTHER INFORMATION: sequence used in FLT3 assay

<400> SEQUENCE: 3

Glu Ala Ile Tyr Ala Ala Pro Phe Ala Lys Lys Lys
1               5                   10


<210> SEQ ID NO 4
<211> LENGTH: 14
<212> TYPE: PRT
<213> ORGANISM: Artificial
<220> FEATURE:
<223> OTHER INFORMATION: sequence used in TRKA assay

<400> SEQUENCE: 4

Lys Lys Lys Ser Pro Gly Glu Tyr Val Asn Ile Glu Phe Gly
1               5                   10
```

The invention claimed is:

1. A compound represented by general formula (I):



(I)

or a pharmaceutically acceptable salt, solvate or a prodrug thereof, wherein:

L^2 is selected from the group consisting of a bond, —O—;

L^6 is selected from the group consisting of a bond, —O—;

L^7 is selected from the group consisting of a bond, —$N(R^{11})$—;

-L^5-R^5 is heteroaryl, unsubstituted or substituted;

R^2 is selected from the group consisting of H; —CF_3; —OH; —NH_2; —Cl; —Br; —F; C_1-C_6 alkyl;

-L^3-R^3 is selected from the group consisting of aryl; biaryl; heterocyclylaryl; heteroarylaryl; wherein each of the substituent moieties is unsubstituted or substituted;

R^6 is selected from the group consisting of H; —CF_3; —OH; —NH_2; —Cl; —Br; —F; C_1-C_6 alkyl; aryl; heteroaryl; wherein each of the substituent moieties is unsubstituted or substituted;

R^7 is selected from the group consisting of H; C_1-C_6 alkyl; aryl; cycloalkyl; heterocyclyl; heteroaryl; biaryl; heteroarylaryl; arylheteroaryl; heterocyclylaryl; heterocyclylheteroaryl; wherein each of the substituent moieties is unsubstituted or substituted;

R^{11} is selected from the group consisting of H, C_1-C_6 alkyl;

provided that the substituent in position 5 (L5-R5) is not oxadiazolyl or methyl-oxadiazolyl;

wherein:

"alkyl" means an aliphatic hydrocarbon group which may be straight or branched, whereas the alkyl is unsubstituted or substituted by one or more substituents which can be the same or different, each substituent being independently selected from the group consisting of F, Cl, Br, CF_3, OCF_3, OR^9, SR^9, SOH, SO_2H, SO_2N(H, C_1-C_4 alkyl)$_2$, CHO, COO(H, C_1-C_4 alkyl), COH, C(O)N(H, C_1-C_4 alkyl), $O(CH_2)_pN(CH_3)_2$ and NR^9R^{10};

"aryl" means an aromatic monocyclic or polycyclic ring system containing 6 to 14 carbon atoms, whereas the aryl is unsubstituted or substituted by one or more substituents which can be the same or different, each substituent being independently selected from the group consisting of F, Cl, Br, CF_3, OCF_3, OR^9, [H.K.1] SO_3H, SO_2N(H, C_1-C_4 alkyl)$_2$, CHO, COO(H, C_1-C_4 alkyl), COH, C(O)N(H, C_1-C_4 alkyl), NR^9R^{10}, —$(CR^9R^{10})_pR^{9a}$, $O(CH_2)_pN(CH_3)_2$ and —$(CR^9R^{10})_pOR^{9a}$;

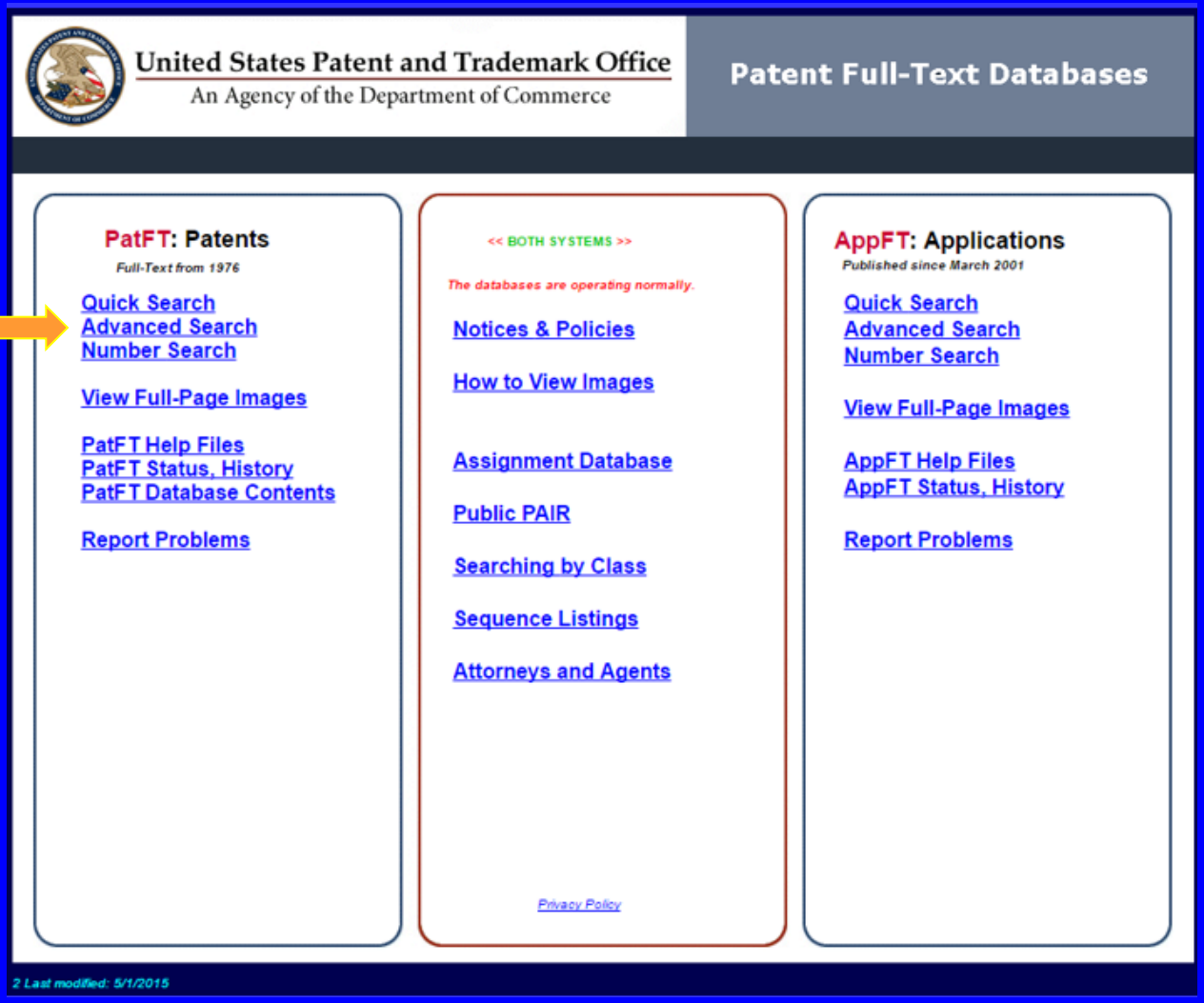
"cycloalkyl" means an aliphatic monocyclic or bicyclic ring system comprising 3 to 10 carbon atoms, whereas the cycloalkyl is unsubstituted or substituted by one or more substituents which can be the same or different, each substituent being independently selected from the group consisting of F, Cl, Br, CF_3, OCF_3, OR^9, SR^9, SOH, SO_2H, SO_2N(H, C_1-C_4 alkyl)$_2$, CHO, COO(H, C_1-C_4 alkyl), COH, C(O)N(H, C_1-C_4 alkyl), NR^9R^{10}, —$(CR^9R^{10})_pR^{9a}$, $O(CH_2)_pN(CH_3)_2$ and —$(CR^9R^{10})_pOR^{9a}$;

"heterocyclyl" means an aliphatic monocyclic or bicyclic ring system containing 3 to 10 carbon atoms, preferably 4 to 8 carbon atoms, and at least one heteroatom selected from the group consisting of nitrogen, oxygen and sulfur, whereas the heterocyclyl is unsubstituted or substituted by one or more substituents which can be the same or different, each substituent being independently selected from the group consisting of F, Cl, Br, CF_3, OCF_3, OR^9, SR^9, SOH, SO_2H, SO_2N(H, C_1-C_4 alkyl)$_2$, CHO, COO(H, C_1-C_4 alkyl), COH, C(O)N(H, C_1-C_4 alkyl), NR^9R^{10}, —$(CR^9R^{10})_pR^{9a}$, $O(CH_2)_pN(CH_3)_2$ and —$(CR^9R^{10})_pOR^{9a}$;

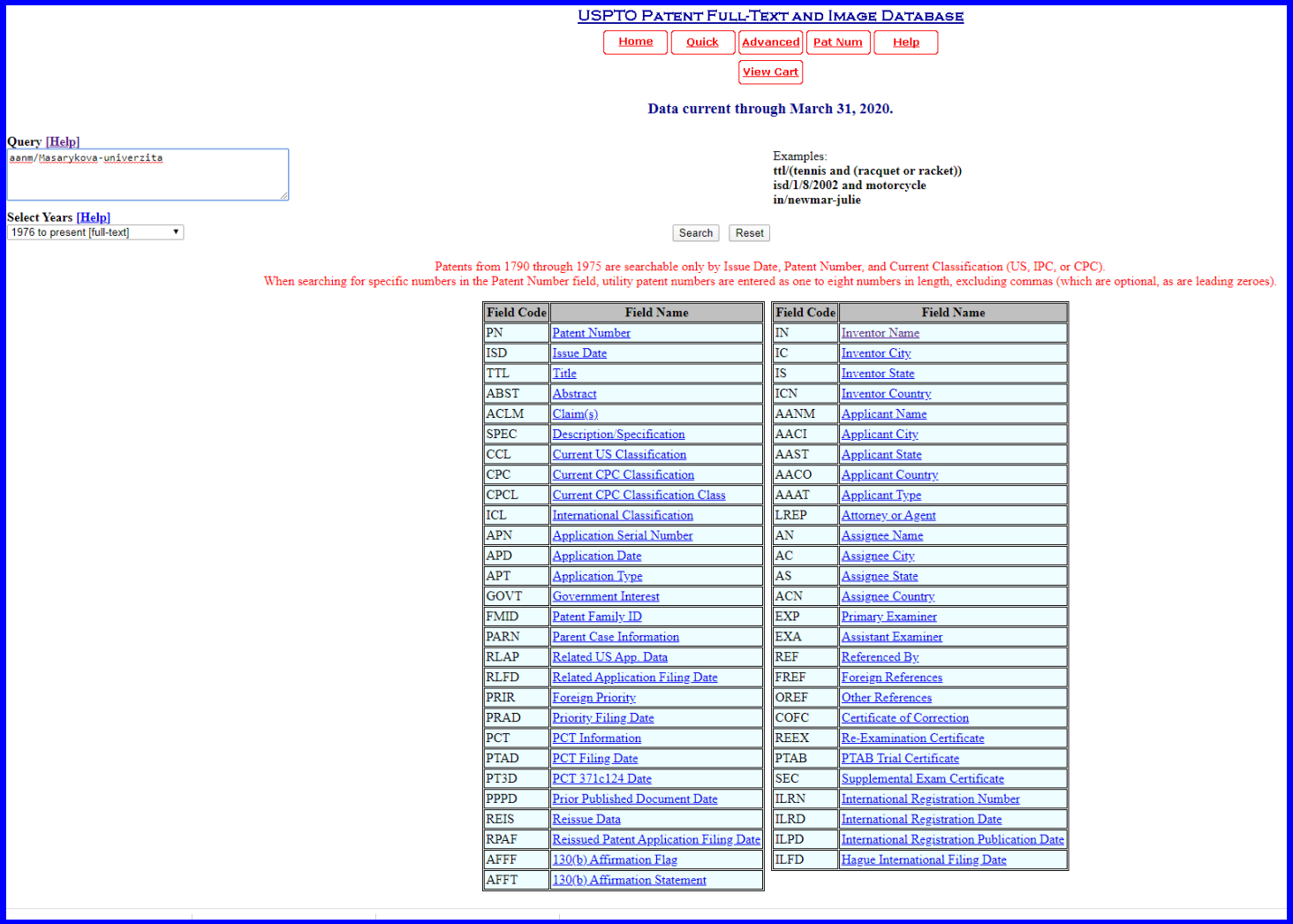
"heteroaryl" means an aromatic monocyclic or bicyclic ring system containing 1 to 14 carbon atoms, and at least one heteroatom selected from the group consisting of nitrogen, oxygen and sulfur, whereas the heteroaryl is unsubstituted or substituted by one or more substituents which can be the same or different, each substituent being independently selected from the group consisting of F, Cl, Br, CF_3, OCF_3, OR^9, SR^9, SOH, SO_2H,

Další možnosti vyhledávání amerických patentů

Stejně jako na jiných patentových serverech je na http://patft.uspto.gov po kliknutí na řádek Advanced Search možné vyhledávat americké patenty podle dalších údajů



Údajů, podle nichž lze patenty vydané po roce 1975 vyhledávat je velká řada:. Podle údaje ze zobrazeného patentu jsme např. zjistili, že i na USPTO je jméno přihlašující organizace v češtině „Masarykova univerzita“. (Pozor! Nemusí to být vždy!). Chceme- li se dozvědět o amerických patentech přihlášených MUNI, pak je zadáme. Zadat je musíme s kódem příslušného pole (Applicant Name) a pomlčkou mezi slovy: aanm/Masarykova-univerzita



USPTO Patent Full-Text and Image Database

Home | Quick | Advanced | Pat Num | Help

View Cart

Data current through March 31, 2020.

Query [Help]

aanm/Masarykova-univerzita

Examples:
ttl/(tennis and (racquet or racket))
isd/1/8/2002 and motorcycle
in/newmar-julie

Select Years [Help]

1976 to present [full-text]

Search Reset

Patents from 1790 through 1975 are searchable only by Issue Date, Patent Number, and Current Classification (US, IPC, or CPC).
When searching for specific numbers in the Patent Number field, utility patent numbers are entered as one to eight numbers in length, excluding commas (which are optional, as are leading zeroes).

Field Code	Field Name
PN	Patent Number
ISD	Issue Date
TTL	Title
ABST	Abstract
ACLM	Claim(s)
SPEC	Description/Specification
CCL	Current US Classification
CPC	Current CPC Classification
CPCL	Current CPC Classification Class
ICL	International Classification
APN	Application Serial Number
APD	Application Date
APT	Application Type
GOVT	Government Interest
FMID	Patent Family ID
PARN	Parent Case Information
RLAP	Related US App. Data
RLFD	Related Application Filing Date
PRIR	Foreign Priority
PRAD	Priority Filing Date
PCT	PCT Information
PTAD	PCT Filing Date
PT3D	PCT 371c124 Date
PPPD	Prior Published Document Date
REIS	Reissue Data
RPAF	Reissued Patent Application Filing Date
AFFF	130(b) Affirmation Flag
AFFT	130(b) Affirmation Statement

Field Code	Field Name
IN	Inventor Name
IC	Inventor City
IS	Inventor State
ICN	Inventor Country
AANM	Applicant Name
AACI	Applicant City
AAST	Applicant State
AACO	Applicant Country
AAAT	Applicant Type
LREP	Attorney or Agent
AN	Assignee Name
AC	Assignee City
AS	Assignee State
ACN	Assignee Country
EXP	Primary Examiner
EXA	Assistant Examiner
REF	Referenced By
FREF	Foreign References
OREF	Other References
COFC	Certificate of Correction
REEX	Re-Examination Certificate
PTAB	PTAB Trial Certificate
SEC	Supplemental Exam Certificate
ILRN	International Registration Number
ILRD	International Registration Date
ILPD	International Registration Publication Date
ILFD	Hague International Filing Date

Na obrazovce se objeví přehled amerických patentů, které byly vydány pracovníkům univerzity.

USPTO PATENT FULL-TEXT AND IMAGE DATABASE

Home | Quick | Advanced | Pat Num | Help

Bottom | View Cart

Searching US Patent Collection...

Results of Search in US Patent Collection db for:
AANM/Masarykova-univerzita: 4 patents.
*Hits **1** through **4** out of **4***

Jump To

Refine Search aanm/Masarykova-univerzita

	PAT. NO.		Title
1	10,138,554	T	Method of plasma treatment of an internal and/or external surface of a hollow electrically non-conductive body and a device for carrying out this method
2	9,969,741	T	Pyrazolotriazines as inhibitors of nucleases
3	9,902,733	T	Furopyridines as inhibitors of protein kinases
4	9,782,805	T	Method for reducing or removing organic and inorganic contamination from a vacuum system of imaging and analytical devices and a device for carrying it out

Top | View Cart

Home | Quick | Advanced | Pat Num | Help

Podobně můžeme získat i přehled o patentových přihláškách podaných u USPTO, jen na úvodní stránce musíme začít s hledáním ve sloupci AppFT Applications

Refine Search aanm/Masarykova-univerzita

	PUB. APP. NO.	Title
1	20170197966	PYRAZOLOTRIAZINES AS INHIBITORS OF NUCLEASES
2	20170037052	FUROPYRIDINES AS INHIBITORS OF PROTEIN KINASES
3	20160319433	METHOD OF PLASMA TREATMENT OF AN INTERNAL AND/OR EXTERNAL SURFACE OF A HOLLOW ELECTRICALLY NON-CONDUCTIVE BODY AND A DEVICE FOR CARRYING OUT THIS METHOD
4	20150209841	METHOD FOR REDUCING OR REMOVING ORGANIC AND INORGANIC CONTAMINATION FROM A VACUUM SYSTEM OF IMAGING AND ANALYTICAL DEVICES AND A DEVICE FOR CARRYING IT OUT
5	20150209354	CASEIN KINASE 1 INHIBITORS FOR THE TREATMENT OF B-CELL CHRONIC LYMPHOCYTIC|LEUKEMIA
6	20150203565	B-CELL ACTIVATING FACTOR FOR INCREASING MUCOSAL IMMUNITY OF INFANTS AS WELL AS SUCKLINGS AND A PREPARATION CONTAINING THIS FACTOR
7	20150013189	SHOE WITH INSTEP ELASTIC INSERTION AND INSOLE WITH DEPRESSIONS

Top | View Shopping Cart

Help | Home | Boolean | Manual | Number | PTDLs