



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20141137 T1

HR P20141137 T1

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

(51) MKP:

C07D 417/04 (2006.01)
A61K 31/465 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 30.01.2015.

(21) Broj predmeta: P20141137T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 24.11.2014.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2008051268
Datum podnošenja međunarodne prijave: 01.02.2008.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 08708575.9
Datum podnošenja europske prijave patenta: 01.02.2008.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2008092954
Datum međunarodne objave: 07.08.2008.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2118098 A2
Datum objave europske prijave patenta: 18.11.2009.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2118098 B1
Datum objave europskog patenta: 24.09.2014.

(31) Broj prve prijave: 07101563

(32) Datum podnošenja prve prijave: 01.02.2007.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: EP

(73) Nositelj patenta:

**Janssen R&D Ireland, Eastgate Village, Eastgate, Little Island, County
Cork, IE**

(72) Izumitelji:

**Sigrid Carl Maria Stokbroekx, Kempenlaan 20, 2340 Beerse, BE
Carina Leys, Mattenvlechers 4, 2940 Stabroek, BE
Kelly Ann Swinney, Pastoriestraat 1, 2243 Pulle, BE
Stijn Wuyts, Molenwijk 26, 3945 Oostham, BE
Andras Horvath, Smalvoortstraat 46 bus 2, 2300 Turnhout, BE**

(74) Zastupnik:

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

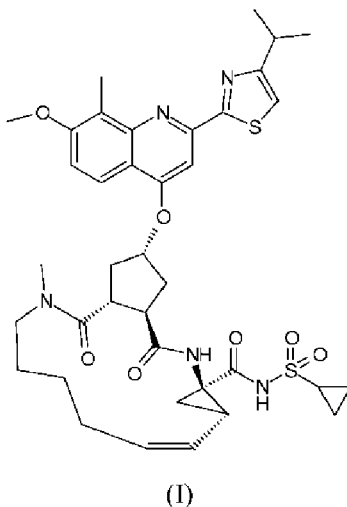
(54) Naziv izuma:

POLIMORFNI OBLICI MACROCIKLIČKOG INHIBITORA HCV

HR P20141137 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

- 5 1. Spoj sa formulom (I):



u krutom stanju **naznačen time** da je u kristalnom obliku.

2. Spoj prema zahtjevu 1 **naznačen time** da kristalni oblik ima uzorak difrakcije X-zraka na prahu koji ima pikove na $8.5^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$, $10.7^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$, $13.7^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$, $14.8^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ i $17.1^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ dva theta (Oblik I).
- 10 3. Spoj prema zahtjevu 2 **naznačen time** da kristalni oblik ima uzorak IR spektra koji ima pikove na $3405 \pm 1 \text{ cm}^{-1}$, $3066 \pm 1 \text{ cm}^{-1}$, $1517 \pm 1 \text{ cm}^{-1}$, $1427 \pm 1 \text{ cm}^{-1}$, $1301 \pm 1 \text{ cm}^{-1}$, $1285 \pm 1 \text{ cm}^{-1}$, $1149 \pm 1 \text{ cm}^{-1}$, $1132 \pm 1 \text{ cm}^{-1}$, $1111 \pm 1 \text{ cm}^{-1}$, $975 \pm 1 \text{ cm}^{-1}$, $956 \pm 1 \text{ cm}^{-1}$, i $800 \pm 1 \text{ cm}^{-1}$ (Oblik I).
4. Spoj prema zahtjevu 1 **naznačen time** da kristalni oblik ima uzorak difrakcije X-zraka na prahu koji ima pikove na $4.6^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$, $6.5^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$, $10.2^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$, $12.9^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ i $14.4^{\circ} \pm 0.2$ dva theta (Oblik II).
- 15 5. Spoj prema zahtjevu 4 **naznačen time** da kristalni oblik ima uzorak IR spektra koji ima pikove na $1592 \text{ cm}^{-1} \pm 1 \text{ cm}^{-1}$ (Oblik II).
6. Spoj prema zahtjevu 1 **naznačen time** da kristalni oblik ima uzorak difrakcije X-zraka na prahu koji ima pikove na $6.5^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$, $9.8^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ i $17.8^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ dva theta (Oblik III).
7. Spoj prema zahtjevu 6 **naznačen time** da kristalni oblik ima uzorak IR spektra koji ima pikove na $3120 \pm 1 \text{ cm}^{-1}$, $2870 \pm 1 \text{ cm}^{-1}$, i $1063 \text{ cm}^{-1} \pm 1 \text{ cm}^{-1}$ (Oblik III).
- 20 8. Spoj prema zahtjevu 1 **naznačen time** da kristalni oblik ima uzorak difrakcije X-zraka na prahu koji ima pikove na $5.6^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$, $9.6^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$, $11.8^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$, $15.9^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ i $17.1^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ dva theta (Oblik IV).
9. Spoj prema zahtjevu 8 **naznačen time** da kristalni oblik ima uzorak IR spektra koji ima pikove na $1369 \pm 1 \text{ cm}^{-1}$ i $846 \pm 1 \text{ cm}^{-1}$ (Oblik IV).
- 25 10. Spoj prema zahtjevu 1 **naznačen time** da kristalni oblik ima uzorak difrakcije X-zraka na prahu koji ima pikove na $9.6^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ i $19.0^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ dva theta (Oblik V).
11. Spoj prema zahtjevu 1 **naznačen time** da kristalni oblik ima uzorak difrakcije X-zraka na prahu koji ima pikove na $4.4^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$, $6.5^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$, $9.9^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$, $10.5^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ i $12.9^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ dva theta (Oblik VI).
- 30 12. Smjesa dva ili više kristalnih oblika spoja formule (I), **naznačena time** da su kristalni oblici odabrani od Oblika I prema zahtjevima 2-3, Oblika II prema zahtjevima 4-5, Oblika III prema zahtjevima 6-7, Oblika IV prema zahtjevima 8-9, Oblika V prema zahtjevu 10, te Oblika VI prema zahtjevu 11.
13. Smjesa prema zahtjevu 12, **naznačena time** da smjesa sadrži Oblik II i Oblik I spoja sa formulom (I).
14. Smjesa prema zahtjevu 12, **naznačena time** da smjesa sadrži Oblik III i Oblik II spoja sa formulom (I).
- 35 15. Smjesa jednog ili više kristalnih oblika spoja formule (I) i amornog oblika spoja formule (I), **naznačena time** da su kristalni oblici odabrani od Oblika I prema zahtjevima 2-3, Oblika II prema zahtjevima 4-5, Oblika III prema zahtjevima 6-7, Oblika IV prema zahtjevima 8-9, Oblika V prema zahtjevu 10, te Oblika VI prema zahtjevu 11.
16. Smjesa prema zahtjevu 15, **naznačena time** da smjesa sadrži Oblik II prema zahtjevima 4-5 i amorfni oblik spoja formule (I).
- 40 17. Postupak za dobivanje kristalnog oblika prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 2-3 (Oblik I) **naznačen time** da sadrži:
- otapanje spoja formule (I) u 1-butanolu ili 2-propanolu uz zagrijavanje na temperaturi refluksa otapala; te
 - omogućavanje spontanog hlađenja.
18. Postupak za dobivanje kristalnog oblika prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 2-3 (Oblik I) **naznačen time** da sadrži:

- pripravu guste otopine Oblika II u alkoholnom otapalu odabranom od 2-propanola, etanola, 1-butanola, metanola, smjese alkohola (kao što su metanol, etanol, propanol, izopropanol, 1-butanol, ili 2-butanol) i diklorometanu ili vodi, ili njihovoj smjesi, kod temperature refluksa alkoholnog otapala; ili
 - pripravu guste otopine smjese Oblika I i Oblika II u otapalu odabranom od 2-propanola, metil izopropilketona (MIK), THF, acetonitrila, etanola, acetona, 1-metoksiopropan-2-ola (1-M-2-P), metil etilketona (MEK), diklorometana, 1-butanol, metanola, smjese alkohola (kao što su metanol, etanol, propanol, izopropanol, 1-butanol, ili 2-butanol) i diklorometanu ili vodi, ili njihovoj smjesi, kod temperature od najmanje oko 30°C.
- 5
19. Postupak za dobivanje kristalnog oblika prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 4-5 (Oblik II) **naznačen time** da sadrži:
- 10 pripravu suspenzije amorfno oblika spoja formule (I) u izopropanolu; miješanje suspenzije kod sobne temperature; i zametanje suspenzije sa zametcima kristala Oblika II ili Oblika I.
20. Postupak za dobivanje kristalnog oblika prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 4-5 (Oblik II) **naznačen time** da sadrži:
- 15 otapanje spoja formule (I) u 2-propanolu; te držanje otopine iz koraka a) kod sobne temperature tijekom barem 1 dan, ili kod oko 0°C tijekom najmanje 4 sata.
21. Postupak za dobivanje kristalnog oblika prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 6-7 (Oblik III) **naznačen time** da sadrži:
- 20 pripremanje zasićene ili gotovo zasićene otopine spoja formule (I) u acetonitrilu, te zasićene ili gotovo zasićene otopine spoja formule (I) u vodi; zagrijavanje dviju zasićenih ili gotovo zasićenih otopina iz koraka a) najmanje na 40°C; miješanje dviju zasićenih ili gotovo zasićenih otopina iz koraka b) uz volumni omjer 50/50.
22. Postupak za dobivanje kristalnog oblika prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 8-9 (Oblik IV) **naznačen time** da sadrži:
- 25 pripremanje zasićene ili gotovo zasićene otopine spoja formule (I) u 1-metoksi-2-propanolu; zagrijavanje zasićene ili gotovo zasićene otopine na temperaturi refluksa 1-metoksi-2-propanola; miješanje zasićene ili gotovo zasićene otopine iz koraka b) s vodom uz volumni omjer 4/10.
23. Postupak za dobivanje kristalnog oblika prema zahtjevu 10 (Oblik V) **naznačen time** da sadrži:
- 30 pripremanje zasićene ili gotovo zasićene otopine spoja formule (I) u 2-butanonu, te zasićene ili gotovo zasićene otopine spoja formule (I) u vodi; zagrijavanje dviju zasićenih ili gotovo zasićenih otopina iz koraka a) najmanje na 40°C; miješanje dviju zasićenih ili gotovo zasićenih otopina iz koraka b) uz volumni omjer 50/50.
24. Postupak za dobivanje kristalnog oblika prema zahtjevu 11 (Oblik VI) **naznačen time** da sadrži:
- 35 pripravu guste otopine spoja formule (I) u vodi; zagrijavanje guste otopine iz koraka a) najmanje kod sobne temperature tijekom barem 4 dana.
25. Farmaceutski pripravak **naznačen time** da sadrži kristalni oblik spoja formule (I), smjesu dva ili više kristalnih oblika spoja formule (I), te farmaceutski prihvatljivu pomoćnu tvar.
26. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 25 **naznačen time** da je oblik odabran od Oblika I, II, III, IV, V, i VI.
27. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-11 ili smjesa prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 12-16 **naznačen time** da je za uporabu kao farmaceutski pripravak.
- 40 28. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-11 ili smjesa prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 12-16 **naznačen time** da je za uporabu kod liječenja virusa hepatitisa C (HCV).
29. Uporaba spoja prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-11 ili smjese prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 12-16 **naznačena time** da je za proizvodnju lijeka za liječenje HCV.