



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20191369 T1

HR P20191369 T1

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

(51) MKP:

A61K 9/08 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)
A61K 47/40 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 01.11.2019.

(21) Broj predmeta: P20191369T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 30.07.2019.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2013054114
Datum podnošenja međunarodne prijave: 28.02.2013.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 13707000.9
Datum podnošenja europske prijave patenta: 28.02.2013.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2013127970
Datum međunarodne objave: 06.09.2013.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2819648 A1
Datum objave europske prijave patenta: 07.01.2015.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2819648 B1
Datum objave europskog patenta: 29.05.2019.

(31) Broj prve prijave: 102012101680 (32) Datum podnošenja prve prijave: 29.02.2012. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: DE

(73) Nositelj patenta:

**AiCuris Anti-infective Cures GmbH, Friedrich-Ebert-Strasse 475, 42117
Wuppertal, DE**

(72) Izumitelji:

Kerstin Paulus, Hugo-Schlimm-Str.65, 40882 Ratingen, DE
Wilfried Schwab, An den Hainbuchen 12, 14542 Werder (Havel), DE
Dominique Grunder, Schafmattstr. 11, 3123 Belp, CH
**Peter Van Hoogevest, Ägyptenpfad 22, 67433 Neustadt an der
Weinstraße, DE**

(74) Zastupnik:

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

(54) Naziv izuma:

FARMACEUTSKI PRIPRAVAK KOJI SADRŽI ANTIVIRUSNI DERIVAT DIHIDROKVINAZOLINA

HR P20191369 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Farmaceutski pripravak za intravenoznu primjenu, koji sadrži sljedeće, poimence:
 - a) {8-fluoro-2-[4-(3-metoksifenil)piperazin-1-il]-3-[2-metoksi-5-(trifluorometil)fenil]-3,4-dihidrokinazolin-4-il} octenu kiselinu ili njenu sol, solvat ili solvat soli.
 - b) pomoćnu tvar odabranu od ciklodekstrina i
 - c) vodu.
2. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 1, koji dalje sadrži barem jedan pufer, odabran od fosfatnih pufera, Tris pufera i citratnih pufera.
3. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 1 ili 2, koji dalje sadrži barem jedan šećer.
4. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 3, pri čemu je šećer odabran od skupine koja se sastoji od glukoze, sukroze, laktoze, maltoze, trehaloze, sorbitola i manitola.
5. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 4, **naznačen time što** su {8-fluoro-2-[4-(3-metoksifenil)piperazin-1-il]-3-[2-metoksi-5-(trifluorometil)fenil]-3,4-dihidrokinazolin-4-il} octena kiselina ili njena sol, solvat ili solvat soli prisutni u količini koja odgovara 1 do 100 mg čistog aktivnog sastojka po ml pripravka.
6. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 5, **naznačen time što** pripravak ima pH u rasponu od 7,5 do 8,5.
7. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 6, **naznačen time što** je barem jedna pomoćna tvar prisutna u količini od 1 do 5 ekvivalenata u odnosu na sadržaj {8-fluoro-2-[4-(3-metoksifenil)piperazin-1-il]-3-[2-metoksi-5-(trifluorometil)fenil]-3,4-dihidrokinazolin-4-il} octene kiseline.
8. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 7, **naznačen time što** je barem jedna pomoćna tvar prisutna u količini od 2 do 5 ekvivalenata u odnosu na sadržaj {8-fluoro-2-[4-(3-metoksifenil)piperazin-1-il]-3-[2-metoksi-5-(trifluorometil)fenil]-3,4-dihidrokinazolin-4-il} octene kiseline.
9. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 6, **naznačen time što** je pomoćna tvar odabrana od β -ciklodekstrina i modificiranih β -ciklodekstrina, posebice hidroksialkil- β -ciklodekstrina, alkil-hidroksialkil- β -ciklodekstrina i sulfoalkil ciklodekstrina.
10. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 9, **naznačen time što** spomenuti pripravak, u odnosu na sadržaj {8-fluoro-2-[4-(3-metoksifenil)piperazin-1-il]-3-[2-metoksi-5-(trifluorometil)fenil]-3,4-dihidrokinazolin-4-il} octene kiseline, sadrži 1 do 10 ekvivalenata ciklodekstrina kao i 0 do 2,0 ekvivalenta NaOH.
11. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 6 ili prema zahtjevima 9 ili 10, **naznačen time što** 100 ml spomenutog pripravka sadrži sljedeće:
 - a) 0,5 – 2,5 g {8-fluoro-2-[4-(3-metoksifenil)piperazin-1-il]-3-[2-metoksi-5-(trifluorometil)fenil]-3,4-dihidrokinazolin-4-il} octene kiseline ili njene soli, solvata ili solvata soli,
 - b) 10,0 – 30,0 g HP- β -ciklodekstrina,
 - c) 0,0 - 350 mg, posebice 100 - 125 mg NaOH, i
 - d) vodu,
 pri čemu spomenuti pripravak ima pH u rasponu od 7,5 do 8,5.
12. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 6 ili prema zahtjevima 9 do 11, **naznačen time što** 100 ml spomenutog pripravka sadrži sljedeće:
 - a) poželjno 1,0 – 2,0 g {8-fluoro-2-[4-(3-metoksifenil)piperazin-1-il]-3-[2-metoksi-5-(trifluorometil)fenil]-3,4-dihidrokinazolin-4-il} octene kiseline ili njene soli, solvata ili solvata soli,
 - b) poželjno 12,5g – 22,5 g HP- β -ciklodekstrina,
 - c) poželjno 75 - 225 mg, posebice 100 - 125 mg NaOH, i
 - d) vodu,
 pri čemu spomenuti pripravak ima pH u rasponu od 7,5 do 8,5.
13. Kruti farmaceutski pripravak proizveden liofilizacijom farmaceutskog pripravka prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 12.
14. Postupak proizvodnje farmaceutskog pripravka prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 8, koristeći sljedeće korake, poimence:
 - A) rastapanje barem jedne pomoćne tvari u vodi,
 - B) dodavanje {8-fluoro-2-[4-(3-metoksifenil)piperazin-1-il]-3-[2-metoksi-5-(trifluorometil)fenil]-3,4-dihidrokinazolin-4-il} octene kiseline ili njene soli, solvata ili solvata soli u otopinu dobivenu u koraku A),
 - C) ako je potrebno, dodavanje barem jednog šećera i/ili barem jednog pufera,
 - D) prilagođavanje pH na željenu vrijednost kako bi se dobio farmaceutski pripravak, i
 - E) sterilno filtriranje otopine dobivene u koraku D) i punjenje u odgovarajuće spremnike.
 - F) ako je potrebno, izvođenje posljednje sterilizacije otopine dobivene u koraku E) grijanjem.
15. Postupak proizvodnje farmaceutskog pripravka prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 8, koristeći sljedeće korake, poimence:
 - I.) rastapanje barem jedne pomoćne tvari u dijelu vode,
 - II.) dodavanje {8-fluoro-2-[4-(3-metoksifenil)piperazin-1-il]-3-[2-metoksi-5-(trifluorometil)fenil]-3,4-dihidrokinazolin-4-il} octene kiseline ili njene soli, solvata ili solvata soli u otopinu dobivenu u koraku I.),

- III.) ako je potrebno, prilagođavanje pH otopine dobivene u koraku II.) na željenu vrijednost kako bi se dobila prva otopina,
- IV.) rastapanje barem jednog šećera i/ili pufera u dijelu vode,
- V.) ako je potrebno, prilagođavanje pH otopine dobivene u koraku IV.) na željenu vrijednost kako bi se dobila druga otopina,
- VI.) miješanje prve i druge otopine kako bi se dobio farmaceutski pripravak, i
- VII.) sterilno filtriranje otopine dobivene u koraku VI.) i punjenje u odgovarajuće spremnike.
- VIII.) ako je potrebno, izvođenje posljednje sterilizacije otopine dobivene u koraku VII.) grijanjem.

16. Postupak proizvodnje farmaceutskog pripravka prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 6 ili 9 do 12 koristeći sljedeće korake, poimence:
 - a.) dodavanje 8-fluoro-2-[4-(3-metoksifenil)piperazin-1-il]-3-[2-metoksi-5-(trifluorometil)fenil]-3,4-dihidrokinazolin-4-il} octene kiseline ili njene soli, solvata ili solvata soli u vodenu otopinu NaOH, poželjno u vodenu 0,1 M NaOH otopinu kako bi se proizvela otopina ili suspenzija,
 - b.) dodavanje vode u otopinu ili suspenziju dobivenu u koraku a.),
 - c.) dodavanje ciklodekstrina i NaCl u otopinu ili suspenziju dobivenu u koraku b.),
 - d.) sterilno filtriranje otopine dobivene u koraku c.) i punjenje u odgovarajuće spremnike.
 - e.) ako je potrebno, izvođenje posljednje sterilizacije otopine dobivene u koraku d.) grijanjem.
17. Postupak proizvodnje krutog farmaceutskog pripravka prema zahtjevu 13, koji sadrži proizvodnju farmaceutskog pripravka prema postupku prema bilo kojem od zahtjeva 14 do 16, praćen korakom liofilizacije dobivenog farmaceutskog pripravka kako bi se dobio kruti farmaceutski pripravak.
18. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 13 za uporabu u postupku liječenja i/ili profilakse bolesti.
19. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 13 za uporabu u liječenju i/ili profilaksi virusnih infekcija.
20. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 13 za uporabu u liječenju HCMV infekcija ili infekcija drugim članom skupine herpes viridae.