



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20200253 T1

HR P20200253 T1

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

(51) MKP:

C07D 401/14 (2006.01)

A61K 31/497 (2006.01)

A61K 31/506 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 29.05.2020.

(21) Broj predmeta: P20200253T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 14.02.2020.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2014021130
Datum podnošenja međunarodne prijave: 06.03.2014.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 14760540.6
Datum podnošenja europske prijave patenta: 06.03.2014.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2014138368
Datum međunarodne objave: 12.09.2014.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2964229 A1
Datum objave europske prijave patenta: 13.01.2016.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2964229 B1
Datum objave europskog patenta: 11.12.2019.

(31) Broj prve prijave: 201361773706 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 06.03.2013. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
201361776260 P 11.03.2013. US
201361784909 P 14.03.2013. US

(73) Nositelj patenta:

Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE

(72) Izumitelji:

Magali B. Hickey, 440 Pond Street, 02090 Westwood, MA, US

Stefan Horns, J.J. Wepferstr 5, 8200 Schaffhausen, CH

Susanne Lochner, Tittisbuehl 1, 78224 Singen, DE

Matteo Conza, Bütenweg 8, 8240 Thayngen, CH

(74) Zastupnik:

Odvjetnik Tomislav Hadžija, u suradnji sa DENNEMEYER & ASSOCIATES,
10000 Zagreb, HR

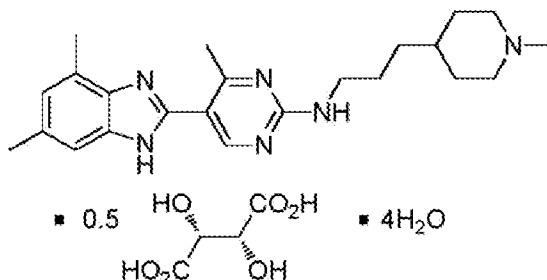
(54) Naziv izuma:

BENZOIMIDAZOL-2-IL PIRIMIDINSKI MODULATORI HISTAMINSKOG H4 RECEPTORA

HR P20200253 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Hemitartarat tetrahidrat [5-(4,6-Dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metil-pirimidin-2-il]-[3-(1-metil-piperidin-4-il)-propil]-amina formule:



5

2. Hemitartarat tetrahidrat prema zahtjevu 1, gdje profil difrakcije X-zraka spomenutog hemitartarat tetrahidrata obuhvaća sljedeće signale :

Položaj [$^{\circ}2\theta$]	d-razmak [\AA]	Intenzitet (jačina)	Relativni intenzitet (%)
8,692	10,17	92032	100,0
12,107	7,31	51083	55,5
21,734	4,09	79383	86,3
24,352	3,66	48026	52,2

10

3. Hemitartarat tetrahidrat prema zahtjevu 1, gdje profil difrakcije X-zraka spomenutog hemitartarat tetrahidrata obuhvaća sljedeće signale :

Položaj [$^{\circ}2\theta$]	d-razmak [\AA]	Intenzitet (jačina)	Relativni intenzitet (%)
6.909	12.79	19018	20.7
8.692	10.17	92032	100.0
12.107	7.31	51083	55.5
19.265	4.61	23648	25.7
21.734	4.09	79383	86.3
24.052	3.70	28743	31.2
24.352	3.66	48026	52.2

4. Hemitartarat tetrahidrat prema zahtjevu 1, gdje profil difrakcije X-zraka spomenutog hemitartarat tetrahidrata obuhvaća sljedeće signale :

Položaj [$^{\circ}2\theta$]	d-razmak [\AA]	Intenzitet (jačina)	Relativni intenzitet (%)
6.909	12.79	19018	20.7
6.963	12.70	13509	14.7
8.692	10.17	92032	100.0
12.107	7.31	51083	55.5
16.304	5.44	15526	16.9
16.350	5.42	14203	15.4
19.265	4.61	23648	25.7
21.734	4.09	79383	86.3

15

(nastavak)

Položaj [$^{\circ}2\theta$]	d-razmak [\AA]	Intenzitet (jačina)	Relativni intenzitet (%)
23.963	3.71	11967	13.0
24.052	3.70	28743	31.2
24.352	3.66	48026	52.2
25.124	3.54	12475	13.6
27.012	3.30	13716	14.9

5. Hemitartarat tetrahidrat prema zahtjevu 1, gdje profil difrakcije X-zraka spomenutog hemitartarat tetrahidrata obuhvaća sljedeće signale:

Položaj [$^{\circ}2\theta$]	d-razmak [\AA]	Intenzitet (jačina)	Relativni intenzitet (%)
6.909	12.79	19018	20.7
6.963	12.70	13509	14.7
8.692	10.17	92032	100.0
12.107	7.31	51083	55.5

HR P20200253 T1

16.304	5.44	15526	16.9
16.350	5.42	14203	15.4
19.265	4.61	23648	25.7
19.861	4.47	10731	11.7
19.906	4.46	10331	11.2
21.628	4.11	10197	11.1
21.734	4.09	79383	86.3
23.963	3.71	11967	13.0
24.052	3.70	28743	31.2
24.352	3.66	48026	52.2
25.124	3.54	12475	13.6
27.012	3.30	13716	14.9

6. Hemitartarat tetrahidrat prema zahtjevu 1, gdje profil difrakcije X-zraka spomenutog hemitartrat tetrahidrata obuhvaća sljedeće signale :

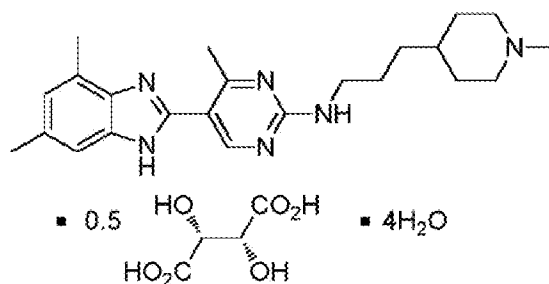
Položaj [$^{\circ}2\theta$]	d-razmak [Å]	Intenzitet (jačina)	Relativni intenzitet (%)
6.909	12.79	19018	20.7
6.963	12.70	13509	14.7
8.692	10.17	92032	100.0
11.957	7.40	5763	6.3
12.107	7.31	51083	55.5
12.419	7.13	6894	7.5
13.956	6.35	5038	5.5

5

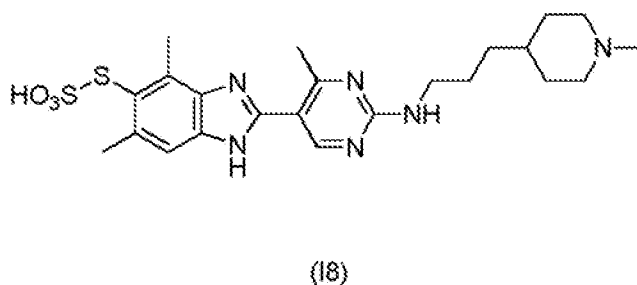
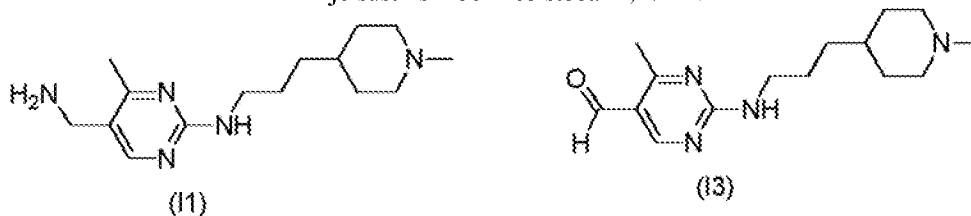
(nastavak)

Položaj [$^{\circ}2\theta$]	d-razmak [Å]	Intenzitet (jačina)	Relativni intenzitet (%)
14.463	6.12	6922	7.5
15.355	5.77	6205	6.7
15.393	5.76	5573	6.1
15.755	5.62	4416	4.8
16.304	5.44	15526	16.9
16.350	5.42	14203	15.4
17.051	5.20	6303	6.8
17.442	5.08	5085	5.5
18.445	4.81	7903	8.6
18.540	4.79	5021	5.5
19.265	4.61	23648	25.7
19.861	4.47	10731	11.7
19.906	4.46	10331	11.2
21.628	4.11	10197	11.1
21.734	4.09	79383	86.3
22.514	3.95	8529	9.3
23.115	3.85	4787	5.2
23.963	3.71	11967	13.0
24.052	3.70	28743	31.2
24.352	3.66	48026	52.2
25.124	3.54	12475	13.6
26.434	3.37	8095	8.8
27.012	3.30	13716	14.9
30.257	2.95	5159	5.6
30.297	2.95	6434	7.0
30.449	2.94	7306	7.9

7. Hemitartarat tetrahidrat [5-(4,6-Dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metil-pirimidin-2-il]-[3-(1-metil-piperidin-4-il)-propil]-amina formule:

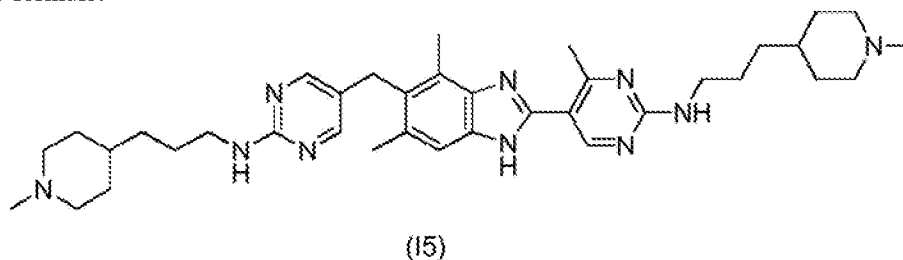


gdje spomenuti hemitartrat tetrahidrat je suštinski bez nečistoća I1, I3 i I8 formula:

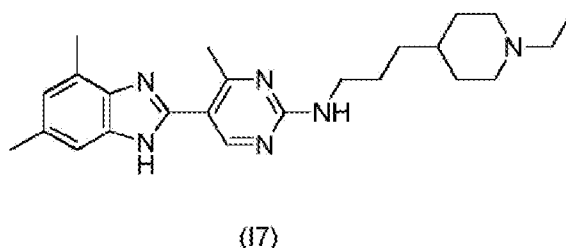


gdje izraz "suštinski bez" označava da nečistoća ne može biti otkrivena korištenjem visokoefikasne tekuće kromatografije (HPLC) kao detektorom s masenim spektrometrom (MS) ili ultra-ljubičastim spektroskopom (UV), nalaženjem jedne ili više masa nečistoća, relativnih vremena retencije i količine (kao postotka relativne površine).

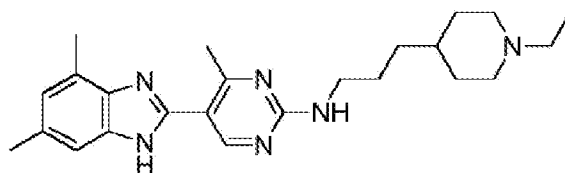
8. Hemitartrat tetrahidrat [5-(4,6-Dimetil-1H-benzimidazol-2-il)-4-metil-pirimidin-2-il]-[3-(1-metil-piperidin-4-il)-propil]-amina prema zahtjevu 7, gdje je spomenuti hemitartrat tetrahidrat dalje suštinski slobodan bar od nečistoće I5 formule:



9. Hemitartrat tetrahidrat [5-(4,6-Dimetil-1H-benzimidazol-2-il)-4-metil-pirimidin-2-il]-[3-(1-metil-piperidin-4-il)-propil]-amina prema zahtjevu 8, gdje spomenuti hemitartrat tetrahidrat ne sadrži više od oko 0.2% nečistoće I7 formule:



10. Hemitartrat tetrahidrat [5-(4,6-dimetil-1H-benzimidazol-2-il)-4-metil-pirimidin-2-il]-[3-(1-metil-piperidin-4-il)-propil]-amina prema zahtjevu 9, gdje spomenuti hemitartrat tetrahidrat ne sadrži više od oko 0.06% nečistoće I7 formule:



(17)

11. Farmaceutski sastav za upotrebu u liječenju bolesti, poremećaja ili medicinskog stanja u kojem posreduje aktivnost receptora histamina H_4 , koji sadrži efikasnu količinu bar spoja prema bilo kojem od zahtjeva 1 ili 7 do 10, gdje bolest, poremećaj, ili medicinsko stanje je upala,
- 5 ili gdje bolest, poremećaj ili medicinsko stanje je izabrano iz grupe koju čine: upalni poremećaji, alergijski poremećaji, dermatološki poremećaji, autoimuna bolest, limfatični poremećaji i imunodeficientni poremećaji, ili gdje bolest, poremećaj ili medicinsko stanje je izabrano između: alergije, astme, autoimunih bolesti i pruritusa, ili gdje spomenuta upalna bolest je jedna od kolitisa, Crohnove bolesti i ulceroznog kolitisa,
- 10 ili gdje je bolest, poremećaj ili medicinsko stanje izabrano između: alergije, astme, eozinofilne astme, suhog oka, kronične opstruktivne bolesti pluća (COPD), ateroskleroze, reumatoidnog artritisa, multipla skleroze, upalnih bolesti crijeva, psorijaze, pruritusa, svrbeža kože, atopijskog dermatitisa, urtikarije, očne upale, konjuktivitisa, nazalnih polipa, alergijskog rinitisa, nazalnog svrbeža, parazitskih ili gljivičnih infekcija, gnojnog hidradenitisa, maligniteta, kao što su limfomi, žutica, policitemije, punktatne palmoplantarne keratoderme, bolesti štitnjače/hiperparatiroidizam, dijabetesa, vodenih kozica, anemije uslijed nedostatka željeza, psihijatrijskih bolesti,
- 15 lijekovima izazvanog svrbeža; kolestaze; svrbeža u trudnoći, kseroze, opekotina od sunca, peruti, krasta/ožiljaka, ugriza od insekata, otrovnog bršljana, otrovnog hrasta, hemoroida, kontaktnog dermatitisa, svrbeža u vezi s godinama, svrbeža u vezi s dijalizom, skleroderme, autoimunih bolesti štitnjače, imuno-posredovane šećerne bolesti, lupusa, mijastenije gravis, autoimunih neuropatija, autoimunog uveitisa, autoimune hemolitičke anemije, perniciozne anemije, autoimune trombocitopenije, temporalnog arteritisa, anti-fosfolipidnog sindroma, vaskulitida, Behcetove bolesti, herpetiformnog dermatitisa, pemfigus vulgarisa, vitiliga, primarne bilijarne ciroze, autoimunog hepatitisa, autoimunog ooforitisa i orhitisa, autoimune bolesti nadbubrežne žlijezde, polimiozitisa, dermatomiozitisa, spondiloartropatije, Sjogrenovog sindroma i pruritusa.
12. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-10 za upotrebu u terapiji.
13. Spoj prema zahtjevu 1 za upotrebu u postupku liječenja subjekta koji pati od ili kod kojeg je dijagnosticirana bolest, poremećaj ili medicinsko stanje u kojem posreduje aktivnost receptora histamina H_4 , gdje postupak obuhvaća davanje subjektu kojem je potrebno takvo liječenje efikasne količine spoja prema zahtjevu 1,
- 25 gdje bolest, poremećaj ili medicinsko stanje je upala, ili gdje bolest, poremećaj ili medicinsko stanje je izabrano iz grupe koju čine: upalni poremećaji, alergijski poremećaji, dermatološki poremećaji, autoimuna bolest, limfatični poremećaji i imunodeficientni poremećaji,
- 30 ili gdje bolest, poremećaj ili medicinsko stanje je izabrano između: alergije, astme, autoimunih bolesti, i pruritusa, ili gdje spomenuta upalna bolest crijeva je jedna od kolitisa, Crohnove bolesti i ulceroznog kolitisa, ili gdje bolest, poremećaj, ili medicinsko stanje je izabrano između: alergije, astme, eozinofilne astme, suhog oka, kronične opstruktivne bolesti pluća (COPD), ateroskleroze, reumatoidnog artritisa, multipla skleroze, upalnih bolesti crijeva, psorijaze, pruritusa, svrbeža kože, atopijskog dermatitisa, urtikarije, očne upale, konjuktivitisa,
- 35 nazalnih polipa, alergijskog rinitisa, nazalnog svrbeža, parazitskih i gljivičnih infekcija, gnojnog hidradenitisa, maligniteta, kao što su limfomi, žutica, policitemija, punktatne palmoplantarne keratoderme, bolesti štitnjače/hiperparatiroidizma, dijabetesa, vodene kozice, anemije uslijed nedostatka željeza, psihijatrijskih bolesti, svrbeža izazvanog lijekovima; kolestaze; svrbeža u trudnoći, kseroze, opekotina od sunca, peruti, krasta/ožiljaka, ugriza insekata, otrovnog bršljana, otrovnog hrasta, hemoroida, kontaktnog dermatitisa, svrbeža u vezi s godinama,
- 40 svrbeža u vezi s dijalizom, skleroderme, autoimunih bolesti štitnjače, imuno-posredovane šećerne bolesti, lupusa, mijastenije gravis, autoimunih neuropatija, autoimunog uveitisa, autoimune hemolitičke anemije, perniciozne anemije, autoimune trombocitopenije, temporalnog arteritisa, anti-fosfolipidnog sindroma, vaskulitida, Behcetove bolesti, herpetiformnog dermatitisa, pemfigus vulgarisa, vitiliga, primarne bilijarne ciroze, autoimunog hepatitisa, autoimunog ooforitisa i orhitisa, autoimune bolesti nadbubrežne žlijezde, polimiozitisa, dermatomiozitisa, spondiloartropatije, Sjogrenovog sindroma i pruritusa.
- 45