



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20161157 T1

HR P20161157 T1

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

(51) MKP:

A61K 31/357 (2006.01)
A61K 9/127 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/18 (2006.01)
A61K 47/24 (2006.01)
A61K 47/28 (2006.01)
A61K 47/34 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 18.11.2016.

(21) Broj predmeta: P20161157T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 08.09.2016.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/JP2010055770
Datum podnošenja međunarodne prijave: 30.03.2010.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 10758755.2
Datum podnošenja europske prijave patenta: 30.03.2010.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2010113984
Datum međunarodne objave: 07.10.2010.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2415470 A1
Datum objave europske prijave patenta: 08.02.2012.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2415470 B1
Datum objave europskog patenta: 06.07.2016.

(31) Broj prve prijave: 164653 P
2009082521

(32) Datum podnošenja prve prijave: 30.03.2009.
30.03.2009.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
JP

(73) Nositelj patenta:

Eisai R&D Management Co., Ltd., 6-10, Koishikawa, 4-chome, Bunkyo-ku, 112-8088 Tokyo, JP

(72) Izumitelji:

Hiroshi Kikuchi, c/o Tsukuba Research Laboratories, EISAI CO., LTD., 1-3, Tokodai 5-chome, Tsukuba-shi, 300-2635 Ibaraki, JP
Kenji Hyodo, c/o Tsukuba Research Laboratories, EISAI CO., LTD., 1-3, Tokodai 5-chome, Tsukuba-shi, 300-2635 Ibaraki, JP
Hiroshi Ishihara, c/o Tsukuba Research Laboratories, EISAI CO., LTD., 1-3, Tokodai 5-chome, Tsukuba-shi, 300-2635 Ibaraki, JP

(74) Zastupnik:

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

(54) Naziv izuma: LIPOSOMSKI PRIPRAVAK

HR P20161157 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

- 5 1. Liposomski pripravak koji sadrži liposom, te sadrži (i) aktivni spoj, (ii) amonijevu sol i (iii) sol, kiselinu, bazu i/ili amino kiselinu u internoj fazi liposoma, **naznačen time** da aktivni spoj je eribulin ili njegova farmakološki dozvoljena sol.
2. Liposomski pripravak prema zahtjevu 1, **naznačen time** da je liposomski pripravak u krutom ili tekućem obliku.
- 10 3. Liposomski pripravak prema zahtjevu 1 ili 2, **naznačen time** da je koncentracija navedene amonijeve soli 10 mM ili više.
4. Liposomski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 3, **naznačen time** da je koncentracija navedene soli 1 do 300 mM.
5. Liposomski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 4, **naznačen time** da je koncentracija navedene kiseline 1 do 300 mM.
- 15 6. Liposomski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 5, **naznačen time** da je koncentracija navedene amino kiseline 1 do 300 mM.
7. Liposomski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 6, **naznačen time** da je koncentracija navedene base 1 do 300 mM.
8. Liposomski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 7, **naznačen time** da je koncentracija navedenog aktivnog spoja od 0.01 do 300 mg/mL.
- 20 9. Liposomski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 8, **naznačen time** da navedeni aktivni spoj je eribulin mezilat.
10. Liposomski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 9, **naznačen time** da interna faza liposoma dodatno sadrži amonijev sulfat, limunski kiselinu, te aktivni spoj.
- 25 11. Liposomski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 10, **naznačen time** da eksterna faza liposoma sadrži šećer, elektrolit, i/ili amino kiselinu.
12. Liposomski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 11, **naznačen time** da eksterna faza liposoma sadrži šećer, elektrolit, te amino kiselinu.
13. Liposomski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 10, **naznačen time** da eksterna faza liposoma sadrži šećer ili elektrolit, te amino kiselinu.
- 30 14. Liposomski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 11 do 13, **naznačen time** da je koncentracija navedenog šećera 2 do 20%.
15. Liposomski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 11 do 14, **naznačen time** da je koncentracija navedene amino kiseline 1 do 300 mM.
- 35 16. Liposomski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 15, **naznačen time** da eksterna faza liposoma sadrži saharozu ili natrijev klorid, te histidin.
17. Liposomski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 16, **naznačen time** da navedena interna faza liposoma u suštini ne sadrži ciklodekstrin.
- 40 18. Liposomski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 17, **naznačen time** da liposom sadrži hidrogenirani fosfatidilkolin.
19. Liposomski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 18, **naznačen time** da liposom sadrži kolesterol.
20. Liposomski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 19, **naznačen time** da liposom sadrži kondenzat metoksipolietilen glikola.
- 45 21. Liposomski pripravak prema zahtjevu 20, **naznačen time** da navedeni kondenzat metoksipolietilen glikola je kondenzat distearoilfosfatidil etanolamino polietilen glikola.
22. Liposomski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 21, **naznačen time** da liposom sadrži hidrogenirani fosfatidilkolin, kolesterol, te kondenzat distearoilfosfatidil etanolamino polietilen glikola.
23. Liposomski pripravak prema zahtjevu 22, **naznačen time** da sadrži 10 do 80% navedenog hidrogeniranog fosfatidilkolina, 1 do 60% navedenog kolesterola, te 0 do 50% navedenog kondenzata distearoilfosfatidil etanolamino polietilen glikola.
- 50 24. Liposomski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 23, **naznačen time** da liposom sadrži hidrogenirani sojin fosfatidilkolin, kolesterol, te polietilen glikol 2000-fosfatidiletanolamin.
25. Postupak za proizvodnju liposomskog pripravka prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 24, koji sadrži:
 - 55 korak u kojem se osigurava tekućina za disperziju liposoma koja sadrži liposome;
 - korak u kojem se navedena tekućina za disperziju liposoma miješa s navedenim aktivnim spojem; te
 - korak u kojem se navedeni aktivni spoj uvodi u internu fazu liposoma navedene tekućine za disperziju liposoma, pri čemu korak u kojem je osigurana navedena tekućina za disperziju liposoma obuhvaća: korak u kojem je osigurana liposomska pripremna otopina koja sadrži liposome i koja sadrži amonijevu sol u internoj fazi liposoma i eksternoj fazi liposoma; te
 - 60 korak u kojem eksterna faza liposoma navedene liposomske pripremne otopine se supstituira ili razrijeđuje, te **naznačen time** da korak u kojem je navedena eksterna faza liposoma supstituirana ili razrijeđena je korak u kojem je pH eksterne faze liposoma podešava da bude veći nego pH interne faze liposoma.

26. Postupak prema zahtjevu 25, **naznačen time** da navedena tekućina za disperziju liposoma u suštini ne sadrži amonijevu sol u eksternoj fazi liposoma.
27. Postupak prema zahtjevu 25 ili 26, **naznačen time** da pH eksterne faze liposoma navedene tekućine za disperziju liposoma je 3 do 10.
- 5 28. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 25 do 27, **naznačen time** da pH eksterne faze liposoma navedene tekućine za disperziju liposoma je 7 do 10.
29. Postupak prema zahtjevu 27 ili 28, **naznačen time** da navedeni pH je pH eksterne faze liposoma navedene tekućine za disperziju liposoma u koraku u kojem se miješaju navedena tekućina za disperziju liposoma i navedeni aktivni spoj.
- 10 30. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 25 do 29, **naznačen time** da korak u kojem navedena eksterna faza liposoma je supstituirana ili razrijeđena je korak u kojem razlika između pH interne faze liposoma i pH eksterne faze liposoma iznosi 1 do 5.
31. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 25 do 30, **naznačen time** da pH navedene interne faze liposoma je 3 do 9.
32. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 25 do 31, **naznačen time** da pH navedene interne faze liposoma je 4 do 9.
- 15 33. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 25 do 32, **naznačen time** da pH navedene interne faze liposoma je 5 do 8.
34. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 25 do 33, **naznačen time** da eksterna faza liposoma je otopina koja sadrži elektrolit u koraku u kojem se uvodi navedeni aktivni spoj.
35. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 25 do 34, **naznačen time** da navedena tekućina za disperziju liposoma u suštini ne sadrži ciklodekstrin.
- 20 36. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 25 do 35, **naznačen time** da nadalje sadrži korak u kojem se neutralizira pH eksterne faze liposoma.