



(19) REPUBLIKA HRVATSKA  
DRŽAVNI ZAVOD ZA  
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator  
dokumenta:



HR P20191187 T1

HR P20191187 T1

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

(51) MKP:

**A61K 47/12** (2006.01)  
**A61K 47/28** (2006.01)  
**A61K 47/34** (2017.01)  
**A61K 9/107** (2006.01)  
**A61K 9/51** (2006.01)  
**A61K 31/5377** (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 04.10.2019.

(21) Broj predmeta: P20191187T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 01.07.2019.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2015020343  
Datum podnošenja međunarodne prijave: 13.03.2015.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 15713285.3  
Datum podnošenja europske prijave patenta: 13.03.2015.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2015138835  
Datum međunarodne objave: 17.09.2015.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3116547 A1  
Datum objave europske prijave patenta: 18.01.2017.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3116547 B1  
Datum objave europskog patenta: 05.06.2019.

(31) Broj prve prijave: 201461953628 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 14.03.2014. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

**Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US**  
**Shubha Bagrodia, 7936 Camino Tranquilo, San Diego, CA 92122, US**  
**Jennifer Lafontaine, 13444 Montecito Glen, San Diego, CA 92130, US**  
**Zach Lovatt, 41 Dayton Street, Danvers, MA 01923, US**  
**Eyoung Shin, 125 Dean Road, Marlborough, MA 01752, US**  
**Young, Ho Song, 33 Bradford Road, Natick, MA 01760, US**  
**Greg Troiano, 38 Lily's Way, Pembroke, MA 02359, US**  
**Hong Wang, 27 Cottage Place, Newton, MA 02465, US**  
Hraste & Partneri odvjetničko društvo, 10000 Zagreb, HR

(74) Zastupnik:

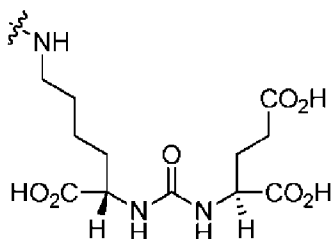
(54) Naziv izuma:

**TERAPIJSKE NANOČESTICE KOJE SADRŽE TERAPIJSKO SREDSTVO, TE POSTUPCI  
NJIHOVE PROIZVODNJE I UPOTREBE**

HR P20191187 T1

## PATENTNI ZAHTJEVI

1. Terapijska nanočestica, **naznačena time** što sadrži:  
 uglavnom hidrofobnu kiselinu;  
 5 terapijsko sredstvo, gdje je  $pK_a$  protoniranog terapijskog sredstva u najmanju ruku otprilike 1,0  $pK_a$  jedinica veća od  $pK_a$  hidrofobne kiseline; i  
 polimer, kojeg se bira između diblok kopolimera poli(mliječna) kiselina-poli(etilen)glikola ili diblok kopolimera poli(mliječna kiselina-ko-glikolna kiselina)-poli(etilen)glikola i njihove kombinacije;  
 gdje je terapijsko sredstvo 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea, ili njezina farmaceutski prihvatljiva sol.
2. Terapijska nanočestica u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačena time** što se molarni omjer između uglavnom hidrofobne kiseline i terapijskog sredstva kreće u rasponu od otprilike 0,25:1 do otprilike 2:1.
3. Terapijska nanočestica u skladu s patentnim zahtjevom 2, **naznačena time** što sadrži otprilike 0,2 do otprilike 25 težinskih postotaka terapijskog sredstva i otprilike 50 do otprilike 99,75 težinskih postotaka polimera, te što nanočestica sadrži otprilike 10 do otprilike 30 težinskih postotaka poli(etilen)glikola.
4. Terapijska nanočestica u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačena time** što sadrži otprilike 0,05 do otprilike 30 težinskih postotaka uglavnom hidrofobne kiseline; otprilike 0,2 do otprilike 25 težinskih postotaka terapijskog sredstva; i otprilike 50 do otprilike 99,75 težinskih postotaka polimera; gdje terapijska nanočestica sadrži otprilike 10 do otprilike 30 težinskih postotaka poli(etilen)glikola.
- 20 5. Terapijska nanočestica u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 4, **naznačena time** što uglavnom hidrofobna kiselina i terapijsko sredstvo tvore hidrofobni ionski par u terapijskoj nanočestici.
6. Terapijska nanočestica u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 5, **naznačena time** što je hidrofobna kiselina masna kiselina, po mogućnosti gdje je masna kiselina omega-9 masna kiselina, koju se bira iz skupine koju čine: oleinska kiselina, ikozenoinska kiselina, Meadova kiselina, erucinska kiselina, nervonska kiselina, te njihove kombinacije.
- 25 7. Terapijska nanočestica u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 5, **naznačena time** što je hidrofobna kiselina žučna kiselina, po mogućnosti gdje se žučnu kiselinu bira iz skupine koju čine henodeoksikolna kiselina, ursodeoksikolna kiselina, deoksikolna kiselina, hokolna kiselina,  $\beta$ -murikolna kiselina, kolna kiselina, litokolna kiselina, žučna kiselina konjugirana s aminokiselinom, te njihove kombinacije.
- 30 8. Terapijska nanočestica u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 5, **naznačena time** što se hidrofobnu kiselinu bira iz skupine koju čine dioktil-sulfofantarna kiselina, 1-hidroksi-2-naftojeva kiselina, dodecilsumporna kiselina, naftalen-1,5-disulfonska kiselina, naftalen-2-sulfonska kiselina, pamoinjska kiselina, undekanska kiselina, te njihove kombinacije.
9. Terapijska nanočestica u skladu s patentnim zahtjevom 8, **naznačena time** što je hidrofobna kiselina pamoinjska kiselina.
- 35 10. Terapijska nanočestica u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačena time** što sadrži:  
 pamoinjsku kiselinu kao uglavnom hidrofobnu kiselinu;  
 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]ureu ili njezina farmaceutski prihvatljivu sol kao terapijsko sredstvo; i  
 40 polimer, kojeg se bira između diblok kopolimera poli(mliječna) kiselina-poli(etilen)glikola ili diblok kopolimera poli(mliječna kiselina-ko-glikolna kiselina)-poli(etilen)glikola i njihove kombinacije;  
 gdje se molarni omjer između pamoinjske kiseline i terapijskog sredstva kreće u rasponu od otprilike 0,25:1 do otprilike 2:1.
11. Terapijska nanočestica u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 10, **naznačena time** što dodatno sadrži otprilike 0,2 do otprilike 30 težinskih postotaka poli(mliječna) kiselina-poli(etilen)glikola ili kopolimera poli(mliječna) kiselina-ko-poli(glikolna) kiselina-poli(etilen)glikol, funkcionaliziranog ciljajućim ligandom.
12. Terapijska nanočestica u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 11, **naznačena time** što je uglavnom hidrofobna kiselina smjesa dvije uglavnom hidrofobne kiseline, po mogućnosti gdje su dvije uglavnom hidrofobne kiseline oleinska kiselina i kolna kiselina.
- 50 13. Terapijska nanočestica u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 12, **naznačena time** što dodatno sadrži ciljajući ligand, koji je PLA-PEG-GL, gdje GL ima sljedeću strukturu:



14. Terapijska nanočestica u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 13, **naznačena time** što nanočestice sadrže otprilike 1 do otprilike 20 težinskih postotaka terapijskog sredstva, primjerice otprilike 1, otprilike 2, otprilike 3, otprilike 4, otprilike 5, otprilike 6, otprilike 7, otprilike 8, otprilike 9, otprilike 10, otprilike 11, otprilike 12, otprilike 13, otprilike 14, otprilike 15, otprilike 16, otprilike 17, otprilike 18, otprilike 19 ili otprilike 20 težinskih postotaka terapijskog sredstva.
15. Farmaceutski pripravak, **naznačen time** što sadrži terapijsku nanočesticu u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 14, kao i farmaceutski prihvatljivu pomoćnu tvar.
16. Terapijska nanočestica u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 14 ili farmaceutski pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 15, **naznačeni time** što su namijenjeni upotrebi u liječenju raka, gdje se po mogućnosti rak bira iz skupine koju čine kronična mijelogena leukemija, kronična mijelomonocitna leukemija, hipereozinofilni sindrom, karcinom bubrežnih stanica, hepatocelularni karcinom, akutna limfoblastična leukemija pozitivna na filadelfijski kromosom, rak velikih stanica pluća, rak gušterače, rak dojke, čvrsti tumor, tumor gastrointestinalne strome, rak glave i vrata i limfom stanica plašta.
17. Terapijska nanočestica u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 14 ili farmaceutski pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 15, **naznačeni time** što su namijenjeni upotrebi u liječenju karcinoma endometrija, glioblastoma, raka prostate, raka bubrega, karcinoma malih stanica pluća, meningioma, raka glave i vrata, raka štitnjače, raka mokraćnog mjehura, kolorektalnog raka, raka dojke ili melanoma.
18. Postupak pripreme terapijske nanočestice u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 14, **naznačen time** što se sastoji u koracima:
- kombiniranja prve organske faze s prvom vodenom otopinom kako bi se dobilo drugu fazu;
  - emulgiranja druge faze kako bi se dobilo emulzijsku fazu, gdje emulzijska faza sadrži prvi polimer, terapijsko sredstvo i uglavnom hidrofobnu kiselinu;
  - gašenja emulzijske faze, čime se dobije gašenu fazu; i
  - filtriranja ugašene faze kako bi se dobilo terapijske nanočestice, gdje je terapijsko sredstvo 1-(4-([4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea, ili njezina farmaceutski prihvatljiva sol.