



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20210469 T1



HR P20210469 T1

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

(51) MKP:

C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 14.05.2021.

(21) Broj predmeta: P20210469T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 22.03.2021.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2016059306
Datum podnošenja međunarodne prijave: 28.10.2016.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 16794479.2
Datum podnošenja europske prijave patenta: 28.10.2016.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2017075340
Datum međunarodne objave: 04.05.2017.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3368534 A1
Datum objave europske prijave patenta: 05.09.2018.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3368534 B1
Datum objave europskog patenta: 27.01.2021.

(31) Broj prve prijave: 201562249074 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 30.10.2015. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta: **Neurocrine Biosciences, Inc., 12780 El Camino Real, San Diego, CA 92130, US**

(72) Izumitelji: **Kevin McGee, 82663 Marlow Road, Eugene, OR 97405, US**
Scott Zook, 3716 Arizona Street, San Diego, CA 92104, US
Andrew Carr, 91 Lancaster Gate, CB23 6AU Upper Cambourne Cambridge, GB

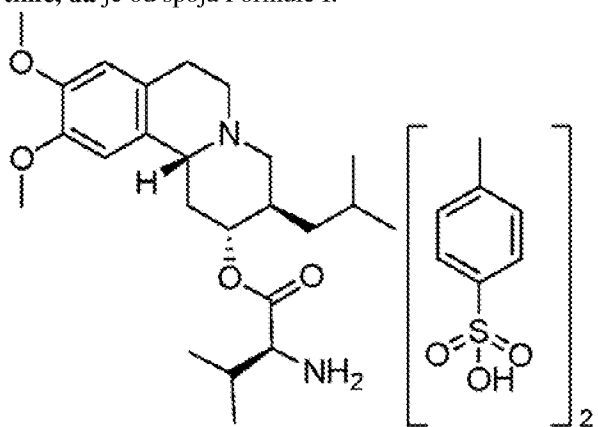
(74) Zastupnik: **Thierry Bonnaud, 17 Sunmead Walk, CB19YB Cambridge, GB**
CPZ - CENTAR ZA PATENTE d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: **VALBENAZIN DITOSILAT I NJEGOVI POLIMORFI**

HR P20210469 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

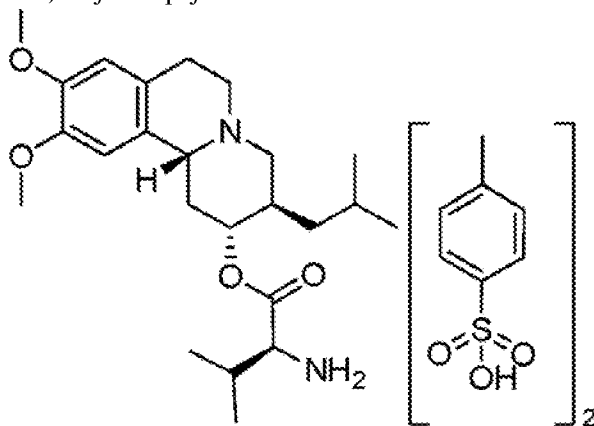
1. Kristalni oblik, **naznačen time, da je od spoja Formule I:**



(I)

2. Kristalni oblik prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** ima uzorak rendgenske difrakcije na prahu koji sadrži maksimume na 6,3, 17,9 i 19,7 stupnjeva $2\theta \pm 0,2\theta$.
3. Kristalni oblik prema patentnom zahtjevu 2, **naznačen time, da** ima termogram diferencijalne pretražne kalorimetrije koji sadrži endotermički slučaj s početnom temperaturom od 240°C i maksimum na 243°C.
4. Kristalni oblik prema patentnom zahtjevu 2 ili 3, **naznačen time, da** ima dijagram termalne gravimetrijske analize koji sadrži gubitak mase manji od 0,4% kada se zagrijava od 25°C do 140°C.
5. Kristalni oblik prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 2 do 4, **naznačen time, da** je stabilan nakon izlaganja na 25°C i 60% relativnoj vlažnosti za vrijeme od 3 mjeseca.
6. Kristalni oblik prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 2 do 5, **naznačen time, da** pokazuje povećanje mase od 1% kada se podvrgne porastu u relativnoj vlažnosti od 0% do 95% relativne vlažnosti.
7. Kristalni oblik prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** ima uzorak rendgenske difrakcije na prahu koji sadrži maksimume na 5,7, 15,3 i 22,5 stupnjeva $2\theta \pm 0,2\theta$.
8. Kristalni oblik prema patentnom zahtjevu 7, **naznačen time, da** ima termogram diferencijalne pretražne kalorimetrije koji sadrži endotermički slučaj s početnom temperaturom od 143°C i maksimum na 155°C i; i jedan drugi endotermički slučaj s početnom temperaturom od 232°C i maksimum na 235°C.
9. Kristalni oblik prema patentnom zahtjevu 7 ili 8, **naznačen time, da** ima dijagram termalne gravimetrijske analize koji sadrži gubitak mase od 2,2% kada se zagrijava od 25°C do 140°C.
10. Kristalni oblik prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 7 do 9, **naznačen time, da** pokazuje povećanje mase od 0,5% kada se podvrgne porastu u relativnoj vlažnosti od 0% do 95% relativne vlažnosti.
11. Kristalni oblik prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** ima uzorak rendgenske difrakcije na prahu koji sadrži maksimume na 6,3, 18,3, 18,9, 19,8 i 20,4 stupnjeva $2\theta \pm 0,2\theta$.
12. Kristalni oblik prema patentnom zahtjevu 11, **naznačen time, da** ima termogram diferencijalne pretražne kalorimetrije koji sadrži endotermičke slučajeve s temperaturama od 93°C, 158°C i 230°C.
13. Kristalni oblik prema patentnom zahtjevu 11 ili 12, **naznačen time, da** ima dijagram termalne gravimetrijske analize koji sadrži dva gubitka mase od 2,7% i 8,86% kada se zagrijava od 25°C do 140°C.
14. Kristalni oblik prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** ima uzorak rendgenske difrakcije na prahu koji sadrži maksimume na 6,2, 10,4, 17,9, 19,2, 19,9 i 20,2 stupnjeva $2\theta \pm 0,2\theta$.
15. Kristalni oblik prema patentnom zahtjevu 14, **naznačen time, da** ima termogram diferencijalne pretražne kalorimetrije koji sadrži endotermičke slučajeve s temperaturama od 128°C, 159°C i 237°C.
16. Kristalni oblik prema patentnom zahtjevu 14 ili 15, **naznačen time, da** ima dijagram termalne gravimetrijske analize koji sadrži gubitak mase od 3,3% kada se zagrijava od 25°C do 140°C.
17. Kristalni oblik prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 14 do 16, **naznačen time, da** pokazuje povećanje mase od 3,4% kada se podvrgne porastu u relativnoj vlažnosti od 0% do 95% relativne vlažnosti.
18. Kristalni oblik prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** ima uzorak rendgenske difrakcije na prahu koji sadrži maksimume na 6,7, 7,9, 10,7, 12,8, 17,1 i 23,7 stupnjeva $2\theta \pm 0,2\theta$.
19. Kristalni oblik prema patentnom zahtjevu 18, **naznačen time, da** ima termogram diferencijalne pretražne kalorimetrije koji sadrži endotermičke slučajeve s temperaturama od 113°C i 181°C.
20. Kristalni oblik prema patentnom zahtjevu 18 ili 19, **naznačen time, da** ima dijagram termalne gravimetrijske analize koji sadrži gubitak mase od 4,1% kada se zagrijava od 25°C do 140°C.
21. Kristalni oblik prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 18 do 20, **naznačen time, da** pokazuje povećanje mase od 1% kada se podvrgne porastu u relativnoj vlažnosti od 0% do 95% relativne vlažnosti.

22. Kristalni oblik prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** ima uzorak rendgenske difrakcije na prahu koji sadrži maksimume na 6,8, 8,0, 16,3 i 17,5 stupnjeva $2\theta \pm 0,2\theta$.
23. Kristalni oblik prema patentnom zahtjevu 22, **naznačen time, da** ima termogram diferencijalne pretražne kalorimetrije koji sadrži endotermičke slučajeve s temperaturama od 175°C i 238°C .
24. Kristalni oblik prema patentnom zahtjevu 22 ili 23, **naznačen time, da** ima dijagram termalne gravimetrijske analize koji sadrži gubitak mase od 1% kada se zagrijava od 25°C do 140°C .
25. Kristalni oblik prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 22 do 24, **naznačen time, da** pokazuje povećanje mase od 0,5% kada se podvrgne porastu u relativnoj vlažnosti od 40% do 80% relativne vlažnosti.
26. Amorfni oblik, **naznačen time, da** je od spoja Formule I:



(I).

27. Farmaceutski pripravak, **naznačen time, da** sadrži kristalni oblik prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 25 ili amorfni oblik prema patentnom zahtjevu 26, i farmaceutski prihvatljiv nosač.
28. Farmaceutski pripravak prema patentnom zahtjevu 27, **naznačen time, da** se pripravak formulira za oralnu primjenu.
29. Farmaceutski pripravak prema patentnom zahtjevu 27 ili 28, **naznačen time, da** se pripravak formulira kao jednostruki oblik za doziranje.
30. Kristalni oblik prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 25 ili amorfni oblik prema patentnom zahtjevu 26, **naznačen time, da** je za uporabu u postupku inhibicije izooblika 2 vezikularnog monoaminskog transportera kod pojedinca.
31. Kristalni oblik prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 25 ili amorfni oblik prema patentnom zahtjevu 26, **naznačen time, da** je za uporabu u postupku liječenja, prevencije, ili ublažavanja jednog ili više simptoma hiperkinetičkog poremećaja.
32. Kristalni oblik ili amorfni oblik za uporabu prema patentnom zahtjevu 31, **naznačen time, da** se kod hiperkinetičkog poremećaja radi o Huntingtonovoj bolesti, tardivnoj diskineziji, Touretteovom sindromu, distoniji, hemibalizmu, koreji, senilnoj koreji ili tikovima.
33. Kristalni oblik ili amorfni oblik za uporabu prema patentnom zahtjevu 31, **naznačen time, da** hiperkinetički poremećaj jest Huntingtonova bolest.
34. Kristalni oblik ili amorfni oblik za uporabu prema patentnom zahtjevu 31, **naznačen time, da** hiperkinetički poremećaj jest tardivna diskinezija.
35. Kristalni oblik ili amorfni oblik za uporabu prema patentnom zahtjevu 31, **naznačen time, da** hiperkinetički poremećaj jest Touretteov sindrom.
36. Kristalni oblik ili amorfni oblik za uporabu prema patentnom zahtjevu 31, **naznačen time, da** hiperkinetički poremećaj jesu tikovi.
37. Postupak za proizvodnju kristalnog oblika prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 25 ili amorfnog oblika prema patentnom zahtjevu 26, **naznačen time, da** obuhvaća sljedeće korake:
- pripravljanje kašaste smjese spoja Formule I u otapalu na prvoj temperaturi; i
 - generiranje kristalnog oblika ili amorfnog oblika pomoću hlađenja otopine na drugu temperaturu.
38. Postupak za proizvodnju kristalnog oblika prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 25 ili amorfnog oblika prema patentnom zahtjevu 26, **naznačen time, da** obuhvaća sljedeće korake:
- pripravljanje otopine spoja Formule I u otapalu na prvoj temperaturi;
 - formiranje kašaste smjese pomoću hlađenja otopine na drugu temperaturu; i
 - generiranje kristalnog oblika ili amorfnog oblika putem obrade kašaste smjese kroz jedan ili više ciklusa zagrijavanja i hlađenja.
39. Postupak prema patentnom zahtjevu 38, **naznačen time, da** se ciklus zagrijavanja i hlađenja izvodi na temperaturi u rasponu od -50 do 120°C .

40. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 37 do 39, **naznačen time, da** prva temperatura iznosi od 20 do 200°C.
41. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 37 do 40, **naznačen time, da** druga temperatura iznosi od -100 do 100°C.
- 5 42. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 37 do 41, **naznačen time, da** nadalje obuhvaća korak izolacije kristalnog oblika ili amorfnog oblika.
43. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 37 do 42, **naznačen time, da** se otapalo odabire od: ugljikovodika, kloriranog ugljikovodika, alkohola, etera, ketona, estera, karbonata, amida, nitrila, nitro spoja, heterocikla, vode, i njihovih mješavina.
- 10 44. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 37 do 42, **naznačen time, da** se otapalo odabire od: acetonitrila, 1,2-dikloroetana, DMF, 1,4-dioksana, metanola, 2-metoksietanola, MIBK, toluena, heptana, kumena, acetona, 1-butanola, MTBE, etanola, etil acetata, etil formijata, izobutil acetata, izopropil acetata, metil acetata, nitrometana, 1-propanola, IPA, MEK, THF, vode, i njihovih mješavina.