



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20171477 T1

HR P20171477 T1

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

(51) MKP:

C07D 401/12 (2006.01)

A61K 31/506 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 17.11.2017.

(21) Broj predmeta: P20171477T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 03.10.2017.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2011065030
Datum podnošenja međunarodne prijave: 15.12.2011.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 11806079.7
Datum podnošenja europske prijave patenta: 15.12.2011.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2012082972
Datum međunarodne objave: 21.06.2012.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2651918 A1
Datum objave europske prijave patenta: 23.10.2013.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2651918 B1
Datum objave europskog patenta: 12.07.2017.

(31) Broj prve prijave: 201061424194 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 17.12.2010. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH

(72) Izumitelji:

Lili Feng, Novartis Pharmaceuticals Corporation, One Health Plaza, East Hanover, NJ 07936-1080, US

Baoqing Gong, Novartis Pharmaceuticals Corporation, One Health Plaza, East Hanover, NJ 07936-1080, US

Piotr H. Karpinski, Novartis Pharmaceuticals Corporation, One Health Plaza, East Hanover, NJ 07936-1080, US

Liladhar Murlidhar Waykole, Novartis Pharmaceuticals Corporation, One Health Plaza, East Hanover, NJ 07936-1080, US

(74) Zastupnik:

CPZ - CENTAR ZA PATENTE d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

KRISTALIČNI OBLICI OD 5-KLORO-N2-(2-IZOPROPOKSI-5-METIL-4-PIPERIDIN-4-IL-FENIL)-N4-[2-(PROPAN-2-SULFONIL)-FENIL]-PIRIMIDIN-2,4-DIAMINA

HR P20171477 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Kristalični oblik, **naznačen time**, da je to kristalični oblik A od 5-kloro-N2-(2-izopropoksi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina, koji prikazuje jednu ili više
5 vršnih vrijednosti difrakcije praha X-zraka, koje imaju maksimum s difrakcijskim kutom odabranim od sljedećih: 7,2°, 8,1°, 10,8°, 12,0°, 12,4°, 13,4°, 14,4°, 14,8°, 15,7°, 16,9°, 17,7°, 18,5°, 19,0°, 19,5°, 20,0°, 20,3°, 21,1°, 21,6°, 22,4°, 22,6°, 23,0°, 24,1°, 24,5°, 25,5°, 26,0°, 26,2°, 27,0°, 27,3°, 28,3°, 29,0°, 29,1°, 30,6°, 31,3°, 32,8°, 33,5°, 34,2° i 36,4° (2θ stupnjeva).
2. Kristalični oblik prema zahtjevu 1, **naznačen time**, da ima talište na 174°C, što je određeno kalorimetrijskim
10 diferencijalnim skeniranjem, ili ima dekompozicijsku točku na više od 250°C i gubitak mase sušenjem od 0,1 % uz 200°C, što je određeno termogravimetrijskom analizom, ili ima karakteristične infracrvene apsorpcijske opsege na sljedećim vrijednostima: 3440,4, 3318,9, 2973,7, 2931,3, 2921,7, 1596,8, 1562,1, 1498,4, 1442,5, 1409,7, 1382,7, 1311,4, 1284,4, 1270,9, 1251,6, 1224,6, 1139,7, 1126,2, 1139,7, 1126,2, 1105,0, 1081,9, 1049,1, 1020,2, 1012,5, 952,7, 937,3, 894,8, 877,5, 860,1, 848,5, 817,7, 798,4, 781,0, 763,7, 756,0, 732,8,
15 686,6, 665,3, 644,1, 586,3 i 543,8 (u jedinicama valnih brojeva, cm⁻¹), ili
ima ukupno nečistoća manje od 1,0 maseni %, ili
ima ukupno nečistoća manje od 0,5 masenih %, ili
ima ukupno nečistoća manje od 0,1 maseni %.
- 20 3. Kristalični oblik, **naznačen time**, da je to kristalični oblik B od 5-kloro-N2-(2-izopropoksi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina, koji prikazuje jednu ili više vršnih vrijednosti difrakcije praha X-zraka, koje imaju maksimum s difrakcijskim kutom odabranim od sljedećih: 5,1°, 5,5°, 5,6°, 9,5°, 9,6°, 10,1°, 11,0°, 11,8°, 12,1°, 12,6°, 13,7°, 14,5°, 14,9°, 15,2°, 16,1°, 16,6°, 16,7°, 17,0°, 17,1°, 17,5°, 17,7°, 18,0°, 18,8°, 19,0°, 19,3°, 19,5°, 20,5°, 20,9°, 21,5°, 21,9°, 22,1°, 22,4°,
25 22,8°, 23,2°, 23,7°, 23,9°, 24,3°, 24,5°, 24,8°, 25,1°, 25,4°, 25,9°, 26,4°, 26,8°, 27,8°, 28,1°, 28,6°, 29,1°, 29,6°, 29,8°, 30,6°, 31,6°, 32,7°, 33,5°, 34,2°, 35,4°, 35,6° i 36,8° (2θ stupnjeva).
4. Kristalični oblik prema zahtjevu 3, **naznačen time**, da ima talište na 162°C, što je određeno kalorimetrijskim
30 diferencijalnim skeniranjem, ili ima dekompozicijsku točku na više od 250°C i gubitak mase sušenjem od 0,05 % uz 200°C, što je određeno termogravimetrijskom analizom, ili ima karakteristične infracrvene apsorpcijske opsege na sljedećim vrijednostima: 3418,7, 3309,5, 3202,3, 2976,2, 2936,3, 2806,9, 2731,8, 1683,9, 1652,8, 1598,4, 1568,9, 1507,0, 1483,5, 1447,1, 1411,0, 1314,9, 1288,1, 1261,1, 1220,8, 1195,7, 1170,8, 1140,1, 1124,6, 1083,2, 1053,3, 1010,1, 947,1, 874,5, 776,0, 758,7, 734,5, 706,5, 678,5, 652,1, 586,3, 544,7, 519,1, 472,6 i 456,8 (u jedinicama valnih brojeva, cm⁻¹), ili
ima ukupno nečistoća manje od 1,0 maseni %, ili
35 ima ukupno nečistoća manje od 0,5 masenih %, ili
ima ukupno nečistoća manje od 0,1 maseni %.
5. Farmaceutski sastav, **naznačen time**, da obuhvaća kristalični oblik prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 2, i jedan farmaceutski prihvatljiv nosač.
6. Farmaceutski sastav, **naznačen time**, da obuhvaća kristalični oblik prema bilo kojem od zahtjeva 3 do 4, i
40 jedan farmaceutski prihvatljiv nosač.
7. Postupak proizvodnje kristaličnog oblika od 5-kloro-N2-(2-izopropoksi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina, **naznačen time**, da obuhvaća korak reakcije 5-kloro-N2-(2-izopropoksi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamin-dihidroklorida u otapalu s najmanje dva ekvivalenta vodenog natrijevog hidroksida.
- 45 8. Postupak prema zahtjevu 7, **naznačen time**, da se kod otapala radi o sadržaju acetona i vode u volumenskom omjeru od 3:1.
9. Postupak prema zahtjevu 8, **naznačen time**, da dodatno obuhvaća korak zagrijavanja reaktanata na temperaturu koja je u rasponu od 30 do 70°C.
10. Postupak pretvaranja kristaličnog oblika B od 5-kloro-N2-(2-izopropoksi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina, koji je definiran prema zahtjevu 3, u kristalični oblik A
50 od 5-kloro-N2-(2-izopropoksi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina, koji je definiran prema zahtjevu 1, **naznačen time**, da se vrši pomoću dodavanja jedne male količine kristaličnog oblika A u suspenziju od oblika B od 5-kloro-N2-(2-izopropoksi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina u otapalu.
- 55 11. Postupak prema zahtjevu 10, **naznačen time**, da količina oblika A koja je dodana, iznosi 1,0 maseni % ili manje.
12. Postupak prema zahtjevu 11, **naznačen time**, da se kod otapala radi o sadržaju acetona i vode u volumenskom omjeru od 1:1, na temperaturi koja je u rasponu od 20 do 40°C.
13. Postupak pretvaranja kristaličnog oblika B od 5-kloro-N2-(2-izopropoksi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina, koji je definiran prema zahtjevu 3, u kristalični oblik A
60 od 5-kloro-N2-(2-izopropoksi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina, koji je definiran prema zahtjevu 1, **naznačen time**, da se vrši pomoću zagrijavanja suspenzije od

oblika B od 5-kloro-N2-(2-izopropoksi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonyl)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina u otapalu.

14. Postupak prema zahtjevu 13, **naznačen time, da** se kod otapala radi o sadržaju acetona i vode u volumenskom omjeru od 1:1 do 5:1, na temperaturi koja je u rasponu od 30 do 70°C.

5 15. Kristalični oblik od 5-kloro-N2-(2-izopropoksi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonyl)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina, prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 14, **naznačen time, da** se upotrebljava u liječenju poremećaja posredovanih putem anaplastične kinaze limfoma, ili se upotrebljava u liječenju poremećaja, pri čemu se kod poremećaja radi o raku koji je odabran od sljedećih: anaplastični limfom velikih stanica; non-Hodgkin-limfom; upalni miofibrolastični tumor; neuroblastom; sarkom; rak pluća; rak bronhija; 10 rak prostate; rak dojke (uključujući sporadične bolesti raka dojke i osobe koje pate od Cowdenove bolesti); rak gušterače; gastrointestinalni rak; rak debelog crijeva; rak rektuma; karcinom debelog crijeva; kolorektalni adenom; rak štitnjače; rak jetre; rak intrahepatičnog žučnog trakta; rak jetrenih stanica; rak adrenalne žlijezde; rak želudca; gliom; glioblastom; endometrijski rak; melanom; rak bubrega; rak bubrežne karlice; rak mokraćnog mjehura; rak tijela maternice; rak grlića maternice; vaginalni rak; rak jajnika; višestruki mijelom; 15 rak jednjaka; leukemija; akutna mijelogeni leukemija; kronična mijelogeni leukemija; limfocitna leukemija; mijeloidna leukemija; rak mozga; karcinom mozga; rak usne šupljine i ždrijela; rak grla; rak tankog crijeva; i melanom.