



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20150138 T1

HR P20150138 T1

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

(51) MKP:

C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 08.05.2015.

(21) Broj predmeta: P20150138T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 04.02.2015.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2012055600
Datum podnošenja međunarodne prijave: 29.03.2012.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 12712104.4
Datum podnošenja europske prijave patenta: 29.03.2012.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2012136553
Datum međunarodne objave: 11.10.2012.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2694508 A1
Datum objave europske prijave patenta: 12.02.2014.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2694508 B1
Datum objave europskog patenta: 19.11.2014.

(31) Broj prve prijave: 11161111

(32) Datum podnošenja prve prijave: 05.04.2011.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: EP

(73) Nositelj patenta:

**Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789
Monheim, DE**

(72) Izumitelji:

**Jan Georg Peters, Belliniweg 6, 42719 Solingen, DE
Hans-Christian Militzer, Waldweg 2, 51519 Odenthal, DE
Hartwig Müller, Wiesenweg 10, 42553 Velbert, DE**

(74) Zastupnik:

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

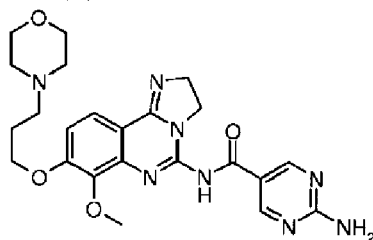
(54) Naziv izuma:

SUPSTITUIRANE SOLI 2,3-DIHIDROIMIDAZO[1,2-C]KINAZOLINA

HR P20150138 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

- 5 1. Dihidrokloridna sol 2-amino-N-[7-metoksi-8-(3-morfolin-4-ilpropoksi)-2,3-dihidroimidazo[1,2-c]kinazolin-5-il]pirimidin-5-karboksamida sa formulom (II):

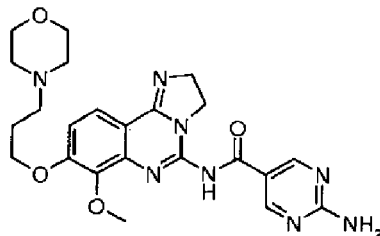


. 2 HCl

(II),

ili njezin solvat, hidrat ili tautomer.

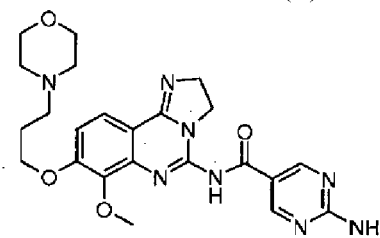
2. Dihidrokloridna sol prema formuli (II) prema zahtjevu 1, **naznačena time** da je u kristalnom obliku.
- 10 3. Postupak za pripremu dihidrokloridne soli prema zahtjevu 1 ili 2, **naznačen time** da navedeni postupak sadrži dodavanje klorovodične kiseline u spoj s formulom (I):



(I),

poželjno u suspenziji,

te na taj način nastaje navedena dihidrokloridna sol s formulom (II):

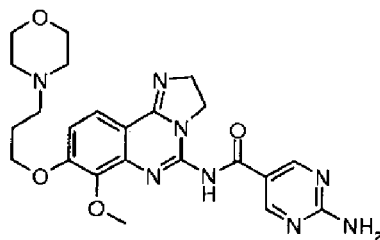


. 2 HCl

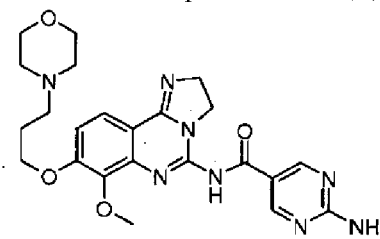
(II).

- 15 4. Postupak prema zahtjevu 3, **naznačen time** da navedeni postupak sadrži :
- a) dodavanje klorovodične kiseline, kao što je na primjer vodena otopina klorovodične kiseline (32%), u suspenziju navedenog spoja s formulom (I) u mediju, kao što je na primjer voda, na temperaturi od između
- 20 točke ledišta smjese i točke vrelišta smjese, kao što je na temperaturi od 20 °C (±2°), dok se postigne pH od 3 do 4;
- b) miješanje dobivene smjese na temperaturi od između točke ledišta smjese i točke vrelišta smjese, kao što je na primjer na sobnoj temperaturi, u vremenskom razdoblju, kao što je na primjer više od 10 minuta; te proizvoljno
- c) filtriranje dobivene krutine i ispiranje filtarskog kolača, kao što je na primjer s vodom, zatim podešavanje pH filtrata na pH od 1.8 do 2.0 korištenjem klorovodične kiseline, kao što je na primjer vodena otopina
- 25 klorovodične kiseline (32%); te proizvoljno,
- d) miješanje smjese u vremenskom razdoblju od, kao što je na primjer 10 minuta, na temperaturi od između točke ledišta i točke vrelišta smjese, kao što je na primjer na sobnoj temperaturi, dodavanje etanola, nakon čega se dodatno miješa u vremenskom razdoblju, kao što je na primjer 10 minuta; te proizvoljno,

- e) dodavanje zametaka kristala, proizvoljno nakon čega slijedi dodavanje etanola u vremenskom razdoblju od kao što je na primjer unutar 5 sati; te proizvoljno,
- f) filtriranje dobivenog dihidroklorida sa formulom (II), proizvoljno ispiranje sa smjesom voda-etanol i proizvoljno uz sušenje, kao što je na primjer *in vacuo*,
- 5 čime se osigurava dihidrokloridna sol prema zahtjevu 1 ili 2.
5. Postupak prema zahtjevu 3, **naznačen time** da navedeni postupak sadrži :
- a) dodavanje navedene klorovodične kiseline u navedeni spoj formule (I) na primjer u acetonu/vodi ili etanolu/vodi; te zatim, proizvoljno,
- b) zagrijavanje na temperaturi između točke vrelišta i točke leđišta smjese, kao što je na primjer na 40 do 60 °C, kao što je na primjer na 50 °C, poželjno kroz vremensko razdoblje na primjer od 0,2 do 2 sata, kao što je na primjer tokom 0,5 sata; te zatim, proizvoljno,
- 10 c) dodatno zagrijavanje na temperaturi između točke vrelišta i točke leđišta smjese, kao što je na 30 do 40 °C na primjer, kao što je na primjer na 35°C, u vremenskom razdoblju kao što je na primjer 1 do 4 sata, uz proizvoljno miješanje navedene suspenzije na temperaturi od između točke vrelišta i točke leđišta smjese, kao što je na primjer 10 do 45 °C, kao što je na primjer na 35 °C, kroz vremensko razdoblje poželjno na primjer od 12 do 72 sata, kao što je na primjer kroz 72 sata, nakon čega proizvoljno slijedi miješanje navedene suspenzije na temperaturi od između točke leđišta smjese i točke vrelišta smjese, kao što je na primjer na sobnoj temperaturi, u vremenskom razdoblju od 0 do 4 sata, kao što je na primjer 2 sata; te proizvoljno,
- 15 d) filtriranje, proizvoljno ispiranje i sušenje,
- 20 čime se osigurava dihidrokloridna sol prema zahtjevu 1 ili 2.
6. Postupak prema zahtjevu 3 ili 5, **naznačen time** da je navedena klorovodična kiselina koncentrirana vodena otopina klorovodične kiseline (36% HCl) i dodaje se u navedeni spoj formule (I) u smjesi aceton/voda (8:2 v/v), te se zatim zagrijava na temperaturi od 50 °C, u vremenskom razdoblju od 0,5 sata, te se zatim dodatno zagrijava, na temperaturi od 35 °C, u vremenskom razdoblju od 72 sata, te se zatim navedena suspenzija miješa na sobnoj temperaturi, u vremenskom razdoblju od 2 sata, potom se filtrira, ispire sa smjesom acetona/vode, te suši u vakuumskoj peći (na primjer na 40 °C, 100 mbar, 16 h), čime se osigurava navedena dihidrokloridna sol prema zahtjevu 1 ili 2.
- 25 7. Uporaba spoja formule (I) :



(I),

naznačena time da je za pripravu dihidrokloridne soli prema formuli (II) :

. 2 HCl

(II).

8. Dihidrokloridna sol prema zahtjevu 1 ili 2, **naznačena time** da je za liječenje i/ili profilaksu bolesti.
9. Uporaba dihidrokloridne soli prema zahtjevu 1 ili 2 **naznačena time** da je za pripravu medikamenta za liječenje i/ili profilaksu bolesti, naročito hiper-proliferativnog poremećaja i/ili poremećaja angiogeneze, te naročito za liječenje ili profilaksu raka, naročito raka pluća, osobito raka pluća ne-malih stanica, raka debelog crijeva, melanoma, raka gušterače, karcinoma hepatocita, ili raka dojke.
- 35 10. Uporaba dihidrokloridne soli prema zahtjevu 9, **naznačena time** da navedeni rak je limfom.
11. Uporaba dihidrokloridne soli prema zahtjevu 10, **naznačena time** da je navedeni limfom odabran od limfoma povezanog s AIDS-om, non-Hodgkinovog limfoma, limfoma kutanih T-stanica, Burkittovog limfoma, Hodgkinove bolesti, te limfoma središnjeg živčanog sustava.
- 40

12. Uporaba dihidrokloridne soli prema zahtjevu 10 ili 11, **naznačena time** da navedeni limfom je non-Hodgkinov limfom.
13. Farmaceutski pripravak **naznačen time** da sadrži dihidrokloridnu sol prema zahtjevu 1 ili 2.
14. Farmaceutski pripravak **naznačen time** da sadrži dihidrokloridnu sol prema zahtjevu 1 ili 2, te dodatno farmaceutsko sredstvo.
15. Farmaceutska kombinacija **naznačena time** da sadrži dihidrokloridnu sol prema zahtjevu 1 ili 2, te jedno ili više dodatnih farmaceutskih sredstava.
16. Farmaceutska kombinacija prema zahtjevu 15, **naznačena time** da je dodatno farmaceutsko sredstvo odabrano iz skupne koja sadrži: 1311-chTNT, abareliks, abirateron, akklarubicin, aldesleukin, alemtuzumab, alitretinoin, altretamin, aminoglutetimid, amrubicin, amsakrin, anastrozol, arglabin, arsenov trioksid, asparaginaza, azacitidin, baziliksimumab, BAY 80-6946, BAY 1000394, BAY 86-9766 (RDEA 119), belotekan, bendamustin, bevacizumab, beksaroten, bikalutamid, bisantren, bleomicin, bortezomib, buserelin, busulfan, kabazitaksel, kalcijev folinat, kalcijev levofolinat, kapecitabin, karboplatin, karmofur, karmustin, katumaksomab, celekoksib, celmoleukin, cetuksimumab, klorambucil, klormadinon, klormetin, cisplatin, kladribin, klodronska kiselina, klofarabin, krisantapas, ciklofosfamid, ciproteron, citarabin, dakarbazin, daktinomycin, darbepoetin alfa, dasatinib, daunorubicin, decitabin, degarelik, denileukin diftitoks, denosumab, deslorelin, dibrospidijum klorid, docetaksel, doksifluridin, doksorubicin, doksorubicin + estron, ekulizumab, edrekolomab, eliptinijum acetat, eltrombopag, endostatin, enocitabin, epirubicin, epitiostanol, epoetin alfa, epoetin beta, eptaplatin, eribulin, erlotinib, estradiol, estramustin, etopozid, everolimus, eksemestan, fadrozol, filgrastim, fludarabin, fluorouracil, flutamid, formestan, fotemustin, fulvestrant, galijev nitrat, ganirelik, gefitinib, gemcitabin, gemtuzumab, glutoksim, goserelin, histamin dihidroklorid, histrelin, hidroksikarbamid, I-125 zrna, ibandronatna kiselina, ibritumomab tiuksetan, idarubicin, ifosfamid, imatinib, imikvimod, improsulfan, interferon alfa, interferon beta, interferon gama, ipilimumab, irinotekan, iksabepilon, lanreotid, lapatinib, lenalidomid, lenograstim, lentinan, letrozol, leuprorelin, levamisol, lizurid, lobaplatin, lomustin, lonidamin, mazoprokol, medroksiprogesteron, megestrol, melfalan, mepitiostan, merkaptopurin, metotreksat, metoksalen, metil aminolevulinat, metiltestosteron, mifamurtid, miltefosin, miriplatin, mitobronitol, mitogvazon, mitolaktol, mitomicin, mitotan, mitoksantron, nedaplatin, nelarabin, nilotinib, nilutamid, nimotuzumab, nimustin, nitrakrin, ofatumumab, omeprazol, oprelvekin, oksaliplatin, p53 genska terapija, paklitaksel, palifermin, paladij-103 zrna, pamidronatna kiselina, panitumumab, pazopanib, pegaspargaza, PEG-epoetin beta (metoksi PEG-epoetin beta), pegfilgrastim, peginterferon alfa-2b, pemetreksed, pentazocin, pentostatin, peplomicin, perfosfamid, picibanil, pirarubicin, pleriksafor, plikamicin, poligluzam, poliestradiol fosfat, polisaharid-K, porfimer natrij, pralatreksat, prednimustin, prokarbazin, kinagolid, raloksifen, raltitreksed, ranimustin, razoksan, regorafenib, risedronatna kiselina, rituksimumab, romidepsin, romiplostim, sargramostim, sipuleucel-T, sizofiran, sobuzoksan, natrijev glikididazol, sorafenib, streptozocin, sunitinib, talaporfin, tamibaroten, tamoksifen, tasonermin, teceleukin, tegafur, tegafur + gimeracil + oteracil, temoporfin, temozolomid, temsirolimus, teniposid, testosterone, tetrofosmin, talidomid, tiotepa, timalfasin, tiogvanin, tocilizumab, topotekan, toremifen, tositumomab, trabectedin, trastuzumab, treosulfan, tretinoin, trilostan, triptorelin, trofosfamid, triptofan, ubenimeks, valrubicin, vandetanib, vapreotid, vemurafenib, vinblastin, vinkristin, vindesin, vinflunin, vinorelbin, vorinostat, vorozol, itrij-90 staklene mikrosfere, zinostatin, zinostatin stimalamer, zoledronatna kiselina, zorubicin.