



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20201470 T1

HR P20201470 T1

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

(51) MKP:

C07D 401/14 (2006.01)

A61K 31/506 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 11.12.2020.

(21) Broj predmeta: P20201470T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 15.09.2020.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2017022072
Datum podnošenja međunarodne prijave: 13.03.2017.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 17712404.7
Datum podnošenja europske prijave patenta: 13.03.2017.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2017160703
Datum međunarodne objave: 21.09.2017.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3430004 A1
Datum objave europske prijave patenta: 23.01.2019.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3430004 B1
Datum objave europskog patenta: 15.07.2020.

(31) Broj prve prijave: 201662307841 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 14.03.2016. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
201662418745 P 07.11.2016. US

(73) Nositelj patenta: **PLIVA HRVATSKA d.o.o., Prilaz baruna Filipovića 25, 10000 Zagreb, HR**
(72) Izumitelji: **Helena Cerić, Bribirska 5, 10000 Zagreb, HR**
Igor Avdejev, Hermana Buzana 8a, 10000 Zagreb, HR
Edi Topic, Milovcici 22a, 51511 Malinska, HR

(74) Zastupnik: **PRODUCTA d.o.o., 10000 Zagreb, HR**

(54) Naziv izuma: **OBLICI SOLI NILOTINIBA U KRUTOM STANJU**

HR P20201470 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Kristalni oblik nilotinib fumarata označen kao oblik III, **naznačen time što** ima podatke odabrane od jednog ili više od sljedećeg:
 - a. XRPD uzorak s vrhovima na 5,5, 7,0, 11,0, 13,4 i 15,8 stupnjeva dva theta \pm 0,2 stupnjeva dva theta;
 - b. XRPD uzorak uglavnom kako je prikazano na slici 1;
 - c. i kombinacije tih podataka.
2. Kristalni oblik III nilotinib fumarata prema patentnom zahtjevu 1, nadalje **naznačen time što** ima podatke odabrane od jednog ili više od sljedećeg:

XRPD uzorak s vrhovima na 5,5, 7,0, 11,0, 13,4 i 15,8 stupnjeva dva theta \pm 0,2 stupnjeva dva theta, i također ima jedan, dva, tri, četiri, pet, šest ili sedam dodatnih vrhova odabranih između 14,0, 14,9, 16,3, 20,4, 20,5, 20,9 i 25,3 stupnjeva dva theta \pm 0,2 stupnjeva dva theta;

FTIR spektar s vrhovima na 3348, 1676, 1560, 1404 i 1296 \pm 4 cm^{-1} ;

FTIR spektar uglavnom kako je prikazano na Slici 5;

Ramanov spektar s vrhovima na 1668, 1614, 1407 i 1306 \pm 4 cm^{-1} ;

Ramanov spektar uglavnom kako je prikazano na Slici 6;

DSC endotermni vrh taljenja na oko 228°C (početak);

DSC termogram uglavnom kako je prikazano na Slici 7;

TGA termogram uglavnom kako je prikazano na Slici 8;

^{13}C NMR spektar u krutom stanju koji ima karakteristične vrhove pri 168,9, 159,1, 135,4 i 114,7 \pm 0,2 ppm;

^{13}C NMR spektar u krutom stanju uglavnom kako je prikazano na Slici 4;

^{13}C NMR spektar u krutom stanju koji ima slijedeće apsolutne razlike kemijskih pomaka od vrha kod 119,0 ppm \pm 1 ppm od 49,9, 40,1, 16,4 i -4,3 ppm \pm 0,1 ppm;

^{13}C NMR spektar u krutom stanju koji ima razliku kemijskog pomaka od vrha kod 119,0 ppm \pm 1 ppm od 40,1 ppm \pm 0,1 ppm;

i kombinacije tih podataka.
3. Kristalni oblik III nilotinib fumarata prema patentnom zahtjevu 2, **naznačen time što** ima XRPD uzorak koji ima vrhove kod 5,5, 7,0, 11,0, 13,4 i 15,8 stupnjeva dva theta \pm 0,2 stupnjeva dva theta i nadalje **naznačen time što** također ima jedan, dva, tri, četiri, pet, šest ili sedam dodatnih vrhova odabranih između 14,0, 14,9, 16,3, 20,4, 20,5, 20,9 i 25,3 stupnjeva dva theta \pm 0,2 stupnjeva dva theta.
4. Kristalni oblik III nilotinib fumarata prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 3, naznačen time što je kristalni oblik bezvodni oblik.
5. Farmaceutski pripravak naznačen time što sadrži kristalni oblik prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4.
6. Uporaba kristalnog oblika prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4 naznačena time što je za proizvodnju farmaceutskih pripravaka i/ili formulacija.
7. Farmaceutska formulacija naznačena time što sadrži kristalni oblik prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4 ili farmaceutski pripravak prema zahtjevu 5, i barem jednu farmaceutski prihvatljivu pomoćnu tvar.
8. Postupak za pripremu farmaceutske formulacije prema patentnom zahtjevu 7, naznačen time što obuhvaća kombiniranje kristalnog oblika prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4 ili farmaceutskog pripravka prema zahtjevu 5, s najmanje jednom farmaceutski prihvatljivom pomoćnom tvari.
9. Kristalni oblik prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4, farmaceutski pripravak prema patentnom zahtjevu 5, ili farmaceutska formulacija prema patentnom zahtjevu 7, naznačeni time što se upotrebljavaju kao lijek.
10. Kristalni oblik, prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4, farmaceutski pripravak prema patentnom zahtjevu 5, ili farmaceutska formulacija prema patentnom zahtjevu 7, naznačeni time što su za uporabu za liječenje raka, poželjno CML.
11. Uporaba kristalnog oblika III nilotinib fumarata prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4 naznačena time što je za pripremu drugog oblika nilotinib fumarata u krutom stanju.
12. Uporaba kristalnog oblika III nilotinib fumarata prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4 naznačena time što je za pripremu baze nilotiniba, ili njezinog oblika u krutom stanju, ili soli nilotiniba, ili njezinog oblika u krutom stanju.
13. Uporaba prema patentnom zahtjevu 12, naznačena time što je sol nilotiniba, ili njezin oblik u krutom stanju, nilotinib hidroklorid.
14. Postupak za pripremu baze nilotiniba, ili njezinog oblika u krutom stanju, ili soli nilotiniba, ili njezinog oblika u krutom stanju, koji obuhvaća pripremu kristalnog oblika III nilotinib fumarata prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4, te njegovu pretvorbu u bazu nilotiniba, ili njezin oblik u krutom stanju, ili sol nilotiniba, ili njezin oblik u krutom stanju.
15. Postupak prema patentnom zahtjevu 14, naznačen time što je sol nilotiniba, ili njezin oblik u krutom stanju, nilotinib hidroklorid.