



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20240923 T1

HR P20240923 T1

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

(51) MKP:

C07C 217/84 (2006.01)
A61K 31/137 (2006.01)
A61K 31/436 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 11.10.2024.

(21) Broj predmeta: P20240923T

(22) Datum podnošenja : 05.01.2018.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2018012714
Datum podnošenja međunarodne prijave: 05.01.2018.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 18736577.0
Datum podnošenja europske prijave patenta: 05.01.2018.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2018129419
Datum međunarodne objave: 12.07.2018.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3565542 A1
Datum objave europske prijave patenta: 13.11.2019.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3565542 B1
Datum objave europskog patenta: 10.04.2024.

(31) Broj prve prijave: 201762442921 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 05.01.2017. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

Radius Pharmaceuticals, Inc., 22 Boston Wharf Road, 7th Floor, Boston, MA 02210, US

(72) Izumitelji:

Michael Paul Cruskie, 6173 East Old Marion Highway, Florence, SC 29506, US

Joshua Kyle Bolger, 135 N. Lakewood Dr., Florence, SC 29501, US

Jonathan Blake McKenzie, 1093 Sunset Drive, Latta, SC 29565, US

Pratik Sheth, 29 Valley View Drive, North Grafton, MA 01536, US

Richard Edwards, 250 Cambridge Science Park, Cambridge Cambridgeshire CB4 0WE, GB

Alex Eberlin, 250 Cambridge Science Park, Cambridge Cambridgeshire CB4 0WE, GB

Michael Markey, 213 Indian Meadow Drive, Northborough, MA 01532, US

(74) Zastupnik:

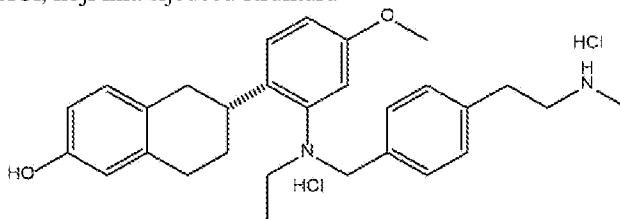
Odvjetnik Tomislav Hadžija, u suradnji sa DENNEMEYER & ASSOCIATES, 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: POLIMORFNI OBLICI RAD1901-2HCL

HR P20240923 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Čvrsti oblik RAD1901-2HCl, koji ima sljedeću strukturu

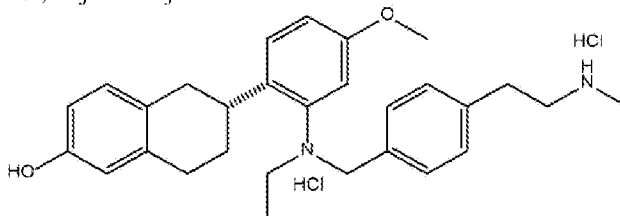


RAD1901-2HCl

- 5 koji ima difraktogram X-zraka na prahu koji sadrži signal, u smislu 2-teta, na 7.1 stupanj $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ na relativnoj vlažnosti oko 0%.
2. Čvrsti oblik prema zahtjevu 1, koji ima difraktogram X-zraka na prahu koji dalje sadrži: signal, u smislu 2-teta, na 14.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ na relativnoj vlažnosti oko 0%; ili
- 10 bar jedan signal, u smislu 2-teta, izabran iz grupe koju čine, 14.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 18.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ na relativnoj vlažnosti oko 0%;
- ili bar dva signala, u smislu 2-teta, izabrana iz grupe koju čine, 14.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 13.8 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 12.0 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj vlažnosti oko 0%;
- 15 ili bar tri signala, u smislu 2-teta, izabrana iz grupe koju čine, 14.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 13.8 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 12.0 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 25.1 stupanj $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 18.9 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj vlažnosti oko 0%;
- ili bar četiri signala, u smislu 2-teta, izabrana iz grupe koju čine 14.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 13.8 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 12.0 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 25.1 stupanj $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.9 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 27.2 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 11.0
- 20 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj vlažnosti oko 0%;
- ili bar četiri signala, u smislu 2-teta, izabrana iz grupe koju čine 14.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 13.8 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 12.0 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 25.1 stupanj $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.9 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 27.2 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 11.0 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 16.2 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj vlažnosti oko 0%; ili
- 25 bar šest signala, u smislu 2-teta, izabrana iz grupe koju čine 14.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 13.8 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 12.0 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 25.1 stupanj $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.9 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 27.2 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 11.0 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 16.2 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj vlažnosti oko 0%;
- 30 ili bar sedam signala, u smislu 2-teta, izabranih iz grupe koju čine 14.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 13.8 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 12.0 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 25.1 stupanj $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.9 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 27.2 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 11.0 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 16.2 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj vlažnosti oko 0%;
- 35 ili bar osam signala, u smislu 2-teta, izabranih iz grupe koju čine 14.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 13.8 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 12.0 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 25.1 stupanj $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.9 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 27.2 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 11.0 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 16.2 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj vlažnosti oko 0%.
3. Čvrsti oblik prema zahtjevu 1, koji ima difraktogram X-zraka na prahu koji ima signale, u smislu 2-teta, 7.1 stupanj $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 14.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 13.8 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 12.0 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 25.1 stupanj $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.9 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 27.2 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 11.0 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 16.2 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj vlažnosti oko 0%.
4. Čvrsti oblik prema zahtjevu 1, koji ima difraktogram X-zraka na prahu u binome kao što je prikazano na Slici 3G na relativnoj vlažnosti oko 0%; ili
- 45 koji ima termogram diferencijalne skenirajuće kalorimetrije (DSC) koji sadrži početak topljenja na 218.2 °C i endotermni signal na 232.1 °C; ili
- koji ima termogram diferencijalne skenirajuće kalorimetrije (DSC) kako je prikazano na donjem dijelu grafika Slike 7; ili
- koji ima termogravimetrijsku analizu (TGA) kako je u binome prikazano na gornjem dijelu grafika Slike 7.
5. Sastav koja sadrži RAD1901 u kojoj:
- 50 bar 5% m/m ukupne količine RAD1901 je čvrsti oblik prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva; ili
- bar 25% m/m ukupne količine RAD1901 je čvrsti oblik prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva; ili

bar 50% m/m ukupne količine RAD1901 je čvrsti oblik prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva; ili
 bar 90% m/m ukupne količine RAD1901 je čvrsti oblik prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva; ili
 bar 95% m/m ukupne količine RAD1901 je čvrsti oblik prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva; ili
 bar 98% m/m ukupne količine RAD1901 je čvrsti oblik prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva.

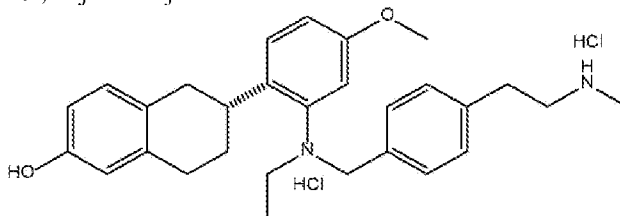
- 5 6. Farmaceutski sastav koja sadrži čvrsti oblik prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 4 ili jedan ili više farmaceutski prihvatljivih ekscipijenata.
7. Postupak za dobijanje čvrstog oblika prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 4 koji obuhvaća taloženje iz otopine koja sadrži RAD1901-2HCl i otapalo, ili suspendovanje RAD1901-2HCl u otapalo, gdje otapalo sadrži organsko otapalo koje isključuje metanol, i sadržaj vode je na ili ispod 5% v/v.
- 10 8. Čvrsti oblik RAD1901-2HCl, koji ima sljedeću strukturu



RAD1901-2HCl

koji ima difraktogram X-zraka na prahu koji sadrži signal, u smislu 2-teta, na 6.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ na relativnoj vlažnosti oko 0%.

- 15 9. Čvrsti oblik prema zahtjevu 8, koji ima difraktogram X-zraka na prahu koji dalje sadrži:
 signal, u smislu 2-teta, na 12.5 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ na relativnoj vlažnosti oko 0%; ili
 bar jedan signal, u smislu 2-teta, izabran iz grupe koju čine 12.5 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 15.4 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj vlažnosti oko 0%; ili
 bar dva stupnja, u smislu 2-teta, izabrana iz grupe koju čine 12.5 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 15.4 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 13.4 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj vlažnosti oko 0%.
- 20 10. Čvrsti oblik prema zahtjevu 8, koji ima difraktogram X-zraka na prahu u bitnome kao što je prikazano na Slici 4H na relativnoj vlažnosti oko 0%.
11. Farmaceutski sastav koja sadrži čvrsti oblik prema zahtjevu 8 ili zahtjevu 9 i jedan ili više farmaceutski prihvatljivih ekscipijenata.
- 25 12. Čvrsti oblik RAD1901-2HCl, koji ima sljedeću strukturu



RAD1901-2HCl

koji je hidrat ili dihidrat.

13. Čvrsti oblik prema zahtjevu 12 koji ima difraktogram X-zraka na prahu koji sadrži signal, u smislu 2-teta, na 5.8 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ na relativnoj vlažnosti oko 92%.
- 30 14. Čvrsti oblik prema zahtjevu 13 koji ima difraktogram X-zraka na prahu koji dalje sadrži:
 signal, u smislu 2-teta, na 21.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj vlažnosti oko 92%; ili
 bar jedan signal, u smislu 2-teta, izabran iz grupe koju čine 21.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 24.8 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj vlažnosti oko 92%;
 ili bar dva signala, u smislu 2-teta, izabrana iz grupe koju čine 21.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 24.8 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 23.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 9.5 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj vlažnosti oko 92%;
 ili bar tri signala, u smislu 2-teta, izabrana iz grupe koju čine 21.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 24.8 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 23.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 12.1 stupanj $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 9.5 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj vlažnosti oko 92%.
- 35