



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20250042 T1

HR P20250042 T1

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

(51) MKP:

C07D 405/06 (2006.01)
A61K 31/4196 (2006.01)
A61P 31/10 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 14.03.2025.

(21) Broj predmeta: P20250042T

(22) Datum podnošenja : 04.12.2020.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/GB2020053107
Datum podnošenja međunarodne prijave: 04.12.2020.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 20824979.7
Datum podnošenja europske prijave patenta: 04.12.2020.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2021111142
Datum međunarodne objave: 10.06.2021.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 4069690 A1
Datum objave europske prijave patenta: 12.10.2022.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 4069690 B1
Datum objave europskog patenta: 13.11.2024.

(31) Broj prve prijave: 201917867

(32) Datum podnošenja prve prijave: 06.12.2019.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: GB

(73) Nositelj patenta:

Pulmocide Limited, Office Suite 3.01 44, Southampton Buildings, WC2A 1AP London, GB

(72) Izumitelji:

Christopher John Wallis, c/o Pulmocide Limited, Office Suite 3.01 44, Southampton Buildings, WC2A 1AP London, GB
Gerald Steele, c/o Pharmacryst Consulting Limited, 13 Ashleigh, Drive Loughborough, LE11 3HN Leicestershire, GB
Suzanne Buttar, c/o Johnson Matthey PLC, 250 Cambridge Science Park, CB4 0WE Cambridge, GB
Osama Suleiman, c/o Johnson Matthey PLC, 250 Cambridge Science Park, CB4 0WE Cambridge, GB
Julian Northen, c/o Onyx Scientific Limited, Units 97 & 98, Silverbriar Sunderland Enterprise Park East, SR5 2TQ Sunderland Tyne and Wear, GB
John Mykytiuk, c/o Onyx Scientific Limited, Units 97 & 98, Silverbriar Sunderland Enterprise Park East, SR5 2TQ Sunderland Tyne and Wear, GB
Jamie Marshall, c/o Onyx Scientific Limited, Units 97 & 98, Silverbriar Sunderland Enterprise Park East, SR5 2TQ Sunderland Tyne and Wear, GB

(74) Zastupnik:

ZMP IP d.o.o., 10000 Zagreb, HR

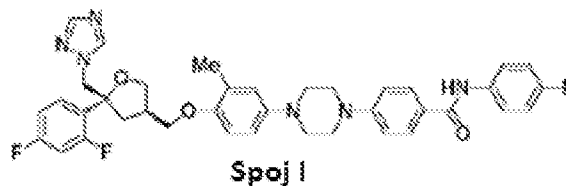
(54) Naziv izuma:

POLIMORFI TRIAZOLNOG ANTIFUNGALNOG SPOJA PC945

HR P20250042 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Spoj formule (I):to



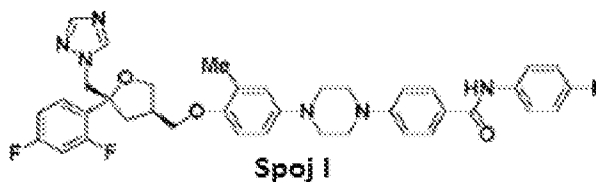
jest:

4-(4-(4-(((3*R*,5*R*)-5-((1*H*-1,2,4-triazol-1-il)metil)-5-(2,4-difluorofenil)tetrahidrofuran-3-il)metoksi)-3-metilfenil)piperazin-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)benzamid u kristalnom obliku naznačen time što je kristalni oblik polimorfni oblik 1, i pri čemu kristalni oblik ima:

(a) uzorak difrakcije praha rendgenskih zraka koji sadrži sedam pikova pri (± 0.2) 7.0, 7.4, 7.9, 18.2, 19.7, 20.8 i 24.7 stupnjeva 2-theta mjereno Cu K α zračenjem; i/ili

(b) dimenzije jedinične stanice od 16.80 Å, 23.58 Å i 25.58 Å te kutovi α , β i γ od 90°.

2. Spoj formule (I):



to jest:

4-(4-(4-(((3*R*,5*R*)-5-((1*H*-1,2,4-triazol-1-il)metil)-5-(2,4-difluorofenil)tetrahidrofuran-3-il)metoksi)-3-metilfenil)piperazin-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)benzamid u kristalnom obliku naznačen time što je kristalni oblik polimorfni oblik 2, i pri čemu kristalni oblik ima:

(a) uzorak rendgenske difrakcije praha koji sadrži šest vrhova na (± 0.2) 10.8, 17.0, 20.3, 22.7, 23.9 i 24.3 stupnja 2-theta kako je izmjereno pomoću Cu K α zračenja; i/ili

(b) dimenzije jedinične stanice od 16.81 Å, 5.65 Å i 35.56 Å, i α kut od 90°, β kut od 101.54° i γ kut od 90°.

3. Kristalni oblik spoja prema zahtjevu 1 ili zahtjevu 2 za uporabu kao lijek u kombinaciji s drugim ili daljnjim aktivnim sastojkom.

4. Farmaceutski pripravak koji sadrži kristalni oblik spoja prema zahtjevu 1 ili zahtjevu 2, izborno u kombinaciji s jednim ili više farmaceutski prihvatljivih razrjeđivača ili nosača.

5. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 4 naznačen time što je kristalni oblik spoja prema zahtjevu 1 ili zahtjevu 2 u obliku čestica suspendiran u vodenom mediju.

6. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 5 naznačen time što vodeni medij sadrži najmanje 95% vode, poželjno najmanje 99% vode.

7. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 4 do 6 naznačen time što vodeni medij sadrži nabijeno sredstvo za podešavanje toničnosti, što je poželjno natrijev klorid.

8. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 4 do 7 naznačen time što vodeni medij sadrži:

(i) kootapalo, poželjno propilen glikol; i/ili

(ii) surfaktant, poželjno Lipoid S100.

9. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 4 do 8 koji sadrži drugi ili daljnji aktivni sastojak.

10. Kristalni oblik spoja za uporabu prema zahtjevu 3 naznačen time što je drugi ili daljnji aktivni sastojak odabran iz skupine koju čine: anti-fungalna sredstva (poželjno vorikonazol ili posakonazol), amfotericin B, ehinokandin (poželjno kaspofungin), inhibitor 3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA reduktaze (poželjno lovastatin, pravastatin ili fluvastatin), kandididin, filipin, hamicin, natamicin, nistatin, rimocidin, bifonazol, butokonazol, klotrimazol, ekonazol, fentikonazol, izokonazol, ketokonazol, lulikonazol, mikonazol, omokonazol, oksikonazol, sertakonazol, sulkonazol, tiokonazol, albakonazol, efinakonazol, epoksikonazol, flukonazol, izavukonazol, itrakonazol, propikonazol, ravukonazol, terkonazol, abafungin, amorolfina, butenafin, naftifin, terbinafin, anidulafungin, mikafungin, benzojeva kiselina, ciklopiroks, flucitozin (5-fluorocitozin), griseofulvin, tolnaftat i undecilenska kiselina.

11. Kristalni oblik spoja prema zahtjevu 1 ili zahtjevu 2 ili farmaceutski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 4 do 9 za uporabu kao lijek.

12. Kristalni oblik spoja prema zahtjevu 1 ili zahtjevu 2 ili farmaceutski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 4 do 9 za uporabu u liječenju mikoza ili za uporabu u prevenciji ili liječenju bolesti povezanih s mikoza.

13. Kristalni oblik spoja ili farmaceutskog pripravka za uporabu prema zahtjevu 12 naznačen time što je mikoza uzrokovana:
- (i) *Aspergillus spp.*;
 - (ii) *Aspergillus fumigatus* ili *Aspergillus pullulans*, poželjno *Aspergillus fumigatus*;
 - 5 (iii) *Aspergillus fumigatus* otporan na azol; ili
 - (iv) *Candida spp.*, poželjno *Candida albicans* ili *Candida glabrata*; *Rhizopus spp.*, poželjno *Rhizopus oryzae*; *Cryptococcus spp.*, poželjno *Cryptococcus neoformans*; *Chaetomium spp.*, poželjno *Chaetomium globosum*; *Penicillium spp.* poželjno *Penicillium chrysogenum* ili *Trichophyton spp.*, poželjno *Trichophyton rubrum*.
- 10 14. Postupak pripreme spoja I u kristalnom obliku, naznačen time što u je kristalni oblik polimorfni oblik 2 prema zahtjevu 2, koji sadrži korake kristalizirajućeg spoja I kao polimorfnog oblika 2 iz otopine spoja I u nominalno suhom organskom otapalu pri čemu je otapalo:
- (i) odabrano iz skupine koju čine MIBK, THF, PrOAc, EtOH, DME, MeOH, MeCN, MeNO₂, n-heptan, Et₂O, IPA, MEK, aceton, TBME i i-BuOH;
 - 15 (ii) mješavina koja sadrži dva ili više otapala odabranih iz skupine koju čine MIBK, THF, PrOAc, EtOH, DME, MeOH, MeCN, MeNO₂, n-heptan, Et₂O, IPA, MEK, aceton, TBME i i-BuOH;
 - (iii) mješavina THF-a i toluena; ili
 - (iv) mješavina THF-a i TBME-a.
15. Postupak prema zahtjevu 14, naznačen time što je otapalo mješavina THF-a i TBME-a.