



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20120341 T1

HR P20120341 T1

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

(51) MKP:

A61K 31/18 (2006.01)
A61K 47/40 (2006.01)
A61K 47/18 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 31.05.2012.

(21) Broj predmeta: P20120341T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 17.04.2012.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/GB2006001737
Datum podnošenja međunarodne prijave: 11.05.2006.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 06727086.8
Datum podnošenja europske prijave patenta: 11.05.2006.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2006120456
Datum međunarodne objave: 16.11.2006.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 1901729 A1
Datum objave europske prijave patenta: 26.03.2008.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 1901729 B1
Datum objave europskog patenta: 25.01.2012.

(31) Broj prve prijave: 681234 P
681215 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 13.05.2005.
13.05.2005.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
US

(73) Nositelj patenta:

**TopoTarget UK Limited, 7200 The Quorum, Suite 14, Oxford Business
Park North, Oxford OX4 2JZ, GB**

(72) Izumitelji:

**Richard J. Bastin, Ivax Pharmaceuticals Ireland R & D Department, Unit
301 Industrial Estate, Waterford, IE
Nicholas J. Hughes, Patheon Ltd. Kingfisher Drive, Covington,
Swindon, Wiltshire SN3 5BZ, GB**

(74) Zastupnik:

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

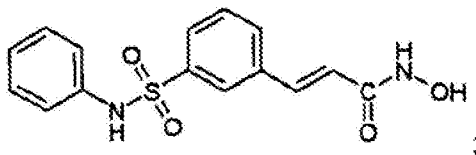
(54) Naziv izuma: **FARMACEUTSKE FORMULACIJE HDAC INHIBITORA**

HR P20120341 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Farmaceutski sastav, **naznačen time**, da sadrži:

(a) HDAC inhibitor, pri čemu je HDAC inhibitor spoj sa sljedećom formulom, ili njegov(a) farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat:

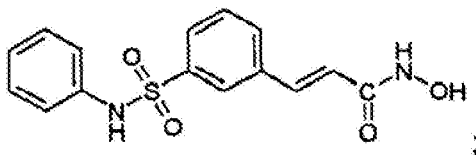


i

(b) arginin.

2. Farmaceutski sastav prema zahtjevu 1, **naznačen time**, da sadrži:

(a) HDAC inhibitor, pri čemu je HDAC inhibitor spoj sa sljedećom formulom:



i

(b) arginin.

3. Farmaceutski sastav prema zahtjevu 1 ili 2, **naznačen time**, da spomenuti arginin je slobodni arginin ili farmaceutski prihvatljiva sol od arginina.

4. Farmaceutski sastav prema zahtjevu 1 ili 2, **naznačen time**, da spomenuti arginin je slobodni arginin.

5. Farmaceutski sastav prema zahtjevu 1 ili 2, **naznačen time**, da spomenuti arginin je slobodni L-arginin ili farmaceutski prihvatljiva sol od L-arginina.

6. Farmaceutski sastav prema zahtjevu 1 ili 2, **naznačen time**, da spomenuti arginin je slobodni L-arginin.

7. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 6, **naznačen time**, da je molarni odnos arginina prema spomenutom HDAC inhibitoru najmanje 0,5.

8. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 6, **naznačen time**, da je molarni odnos arginina prema spomenutom HDAC inhibitoru najmanje 0,5 do 5.

9. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 8, **naznačen time**, da nadalje sadrži dodatne farmaceutski prihvatljive sastojke.

10. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 9, **naznačen time**, da je sterilan i oslobođen od pirogena.

11. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 10, **naznačen time**, da je tekućina.

12. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 10, **naznačen time**, da je vodena tekućina.

13. Farmaceutski sastav prema zahtjevu 11 ili 12, **naznačen time**, da nadalje sadrži:

vodu za injekciju, vodenu solnu otopinu, vodenu otopinu glukoze, vodenu otopinu soli za injekciju/infuziju, glukozu za injekciju/infuziju, Ringer-ovu otopinu, ili mliječnu Ringer-ovu otopinu.

14. Farmaceutski sastav prema zahtjevu 11 ili 12, **naznačen time**, da nadalje sadrži:

vodenu solnu otopinu ili vodenu otopinu glukoze.

15. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 11 do 14, **naznačen time**, da sadrži spomenuti HDAC inhibitor u koncentraciji od 0,1 – 1000 mg/mL.

16. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 11 do 14, **naznačen time**, da sadrži spomenuti HDAC inhibitor u koncentraciji od 100 – 1000 mg/mL.

17. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 11 do 14, **naznačen time**, da sadrži spomenuti HDAC inhibitor u koncentraciji od 30 – 300 mg/mL.

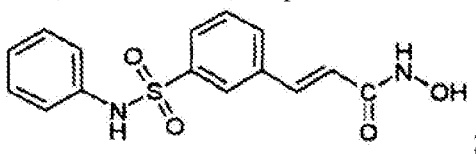
18. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 11 do 14, **naznačen time**, da sadrži spomenuti HDAC inhibitor u koncentraciji od 0,3 – 3000 mM.

19. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 11 do 14, **naznačen time**, da sadrži spomenuti HDAC inhibitor u koncentraciji od 100 – 1000 mM.

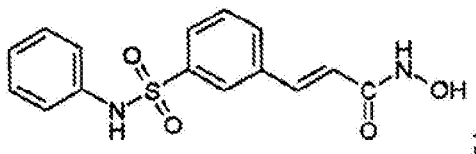
20. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 11 do 14, **naznačen time**, da sadrži spomenuti HDAC inhibitor u koncentraciji od 100 – 500 mM.

21. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 11 do 14, **naznačen time**, da sadrži spomenuti HDAC inhibitor u koncentraciji od 0,01 – 300 mg/mL.

22. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 11 do 14, **naznačen time**, da sadrži spomenuti HDAC inhibitor u koncentraciji od 1,0 – 10 mg/mL.
23. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 11 do 14, **naznačen time**, da sadrži spomenuti HDAC inhibitor u koncentraciji od 1,0 – 5 mg/mL.
- 5 24. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 11 do 14, **naznačen time**, da sadrži spomenuti HDAC inhibitor u koncentraciji od 0,01 – 100 mM.
25. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 11 do 14, **naznačen time**, da sadrži spomenuti HDAC inhibitor u koncentraciji od 3 – 30 mM.
- 10 26. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 11 do 14, **naznačen time**, da sadrži spomenuti HDAC inhibitor u koncentraciji od 0,1 – 5 mM.
27. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 11 do 26, **naznačen time**, da je spomenuti sastav pogodan za parenteralnu primjenu na pacijentu.
28. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 11 do 26, **naznačen time**, da je spomenuti sastav pogodan za primjenu na pacijentu pomoću injekcije.
- 15 29. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 11 do 26, **naznačen time**, da je spomenuti sastav pogodan za primjenu na pacijentu pomoću infuzije.
30. Farmaceutski sastav prema zahtjevu 1, **naznačen time**, da spomenuti HDAC inhibitor je:



- 20 pri čemu spomenuti farmaceutski sastav je vodena tekućina;
dok spomenuti farmaceutski sastav sadrži spomenuti HDAC inhibitor u koncentraciji od -50 mg/mL.
31. Farmaceutski sastav prema zahtjevu 30, **naznačen time**, da je molarni odnos spomenutog arginina prema spomenutom HDAC inhibitoru od 0,8 do 4.
32. Farmaceutski sastav prema zahtjevu 1, **naznačen time**, da se uglavnom sastoji od:
- 25 (a) inhibitora histonske deacetilaze (HDAC);
(b) slobodnog L-arginina; i
(c) vode;
pri čemu je spomenuti HDAC inhibitor:

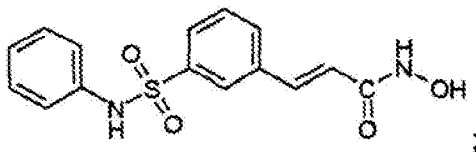


- 30 i
pri čemu spomenuti farmaceutski sastav je vodena tekućina.
33. Sastav prema zahtjevu 32, **naznačen time**, da spomenuti farmaceutski sastav sadrži HDAC inhibitor u koncentraciji od -50 mg/mL.
34. Sastav prema zahtjevu 32 ili 33, **naznačen time**, da je molarni odnos spomenutog L-arginina prema spomenutom HDAC inhibitoru od 0,8 do 4.
- 35 35. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 10, **naznačen time**, da je krutina.
36. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 10, **naznačen time**, da je u obliku praška, granula, tableta ili liofilata/liofilizata.
37. Intravenozna (IV) infuzijska vrećica, **naznačena time**, da sadrži farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 11 do 34.
- 40 38. Fijala ili ampula, **naznačena time**, da sadrži farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 11 do 34.
39. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 36, **naznačen time**, da je za uporabu u postupku liječenja ljudskog ili životinjskog tijela pomoću terapije.
40. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 36, **naznačen time**, da je za uporabu u postupku liječenja proliferativnih stanja.
- 45 41. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 36, **naznačen time**, da je za uporabu u postupku liječenja raka.
42. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 36, **naznačen time**, da je za uporabu u postupku liječenja psorijaze.
- 50 43. Farmaceutski sastav prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 36, **naznačen time**, da je za uporabu u postupku liječenja jetrene fibroze, ateroskleroze, restenoze, Alzheimer-ove bolesti, Parkinson-ove bolesti, Huntington-ove horeje, amiotropične lateralne skleroze, spino-cerebralne degeneracije, osteoartritisa, reumatoidnog artritisa, dijabetičke

retinopatije, anemije, anemije srpastih stanica, talasemije, malarije, tripanosomijaze, helmintijaze, multiple skleroze, autoimunog dijabetesa, lupusa, atopičnog dermatitisa, astme, alergijskog rinitisa ili upalne bolesti crijeva.

44. Uporaba

- (a) HDAC inhibitora, pri čemu HDAC inhibitor je spoj sljedeće formule, ili njegov(a) farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat:



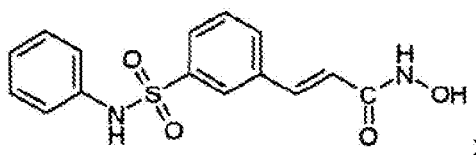
i

- (b) arginina;

naznačena time, da je za proizvodnju lijeka za liječenje proliferativnog stanja.

45. Uporaba

- (a) HDAC inhibitora, pri čemu HDAC inhibitor je spoj sljedeće formule, ili njegov(a) farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat:



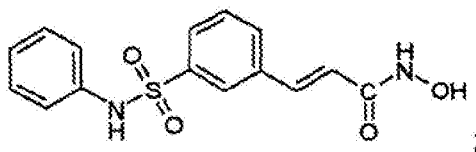
i

- (b) arginina;

naznačena time, da je za proizvodnju lijeka za liječenje raka.

46. Uporaba

- (a) HDAC inhibitora, pri čemu HDAC inhibitor je spoj sljedeće formule, ili njegov(a) farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat:



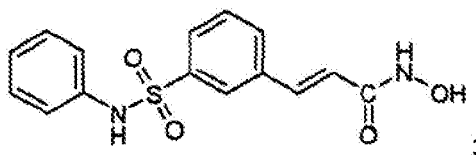
i

- (b) arginina;

naznačena time, da je za proizvodnju lijeka za liječenje psorijaze.

47. Uporaba

- (a) HDAC inhibitora, pri čemu HDAC inhibitor je spoj sljedeće formule, ili njegov(a) farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat:



i

- (b) arginina;

naznačena time, da je za proizvodnju lijeka za liječenje jetrene fibroze, ateroskleroze, restenoze, Alzheimer-ove bolesti, Parkinson-ove bolesti, Huntington-ove horeje, amiotropične lateralne skleroze, spino-cerebralne degeneracije, osteoartritisa, reumatoidnog artritisa, dijabetičke retinopatije, anemije, anemije srpastih stanica, talasemije, malarije, tripanosomijaze, helmintijaze, multiple skleroze, autoimunog dijabetesa, lupusa, atopičnog dermatitisa, astme, alergijskog rinitisa ili upalne bolesti crijeva.

48. Uporaba sastava prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 36, **naznačena time**, da je za proizvodnju lijeka za liječenje proliferativnog stanja.

49. Uporaba sastava prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 36, **naznačena time**, da je za proizvodnju lijeka za liječenje raka.

50. Uporaba sastava prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 36, **naznačena time**, da je za proizvodnju lijeka za liječenje psorijaze.

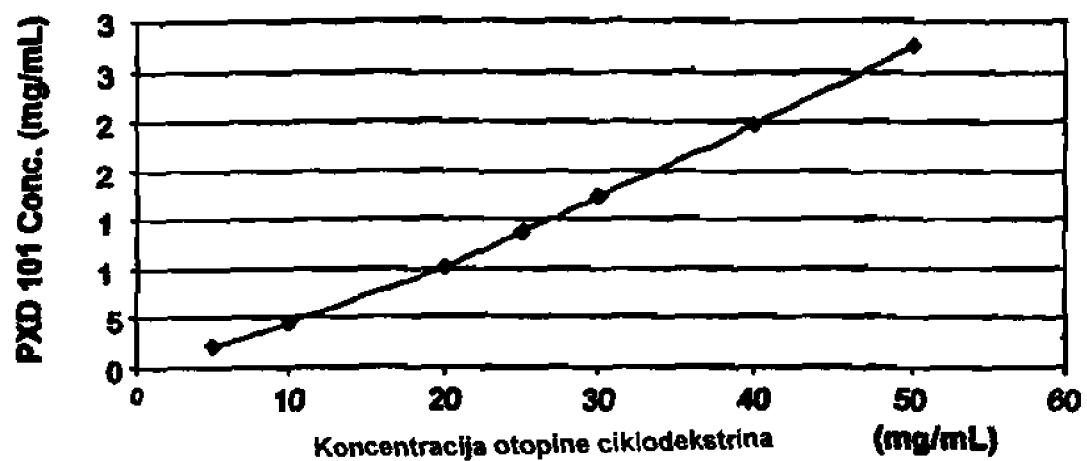
51. Uporaba sastava prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 36, **naznačena time**, da je za proizvodnju lijeka za liječenje jetrene fibroze, ateroskleroze, restenoze, Alzheimer-ove bolesti, Parkinson-ove bolesti, Huntington-ove horeje, amiotropične lateralne skleroze, spino-cerebralne degeneracije, osteoartritisa, reumatoidnog artritisa, dijabetičke

retinopatije, anemije, anemije srpastih stanica, talasemije, malarije, tripanosomijaze, helmintijaze, multiple skleroze, autoimunog dijabetesa, lupusa, atopičnog dermatitisa, astme, alergijskog rinitisa ili upalne bolesti crijeva.

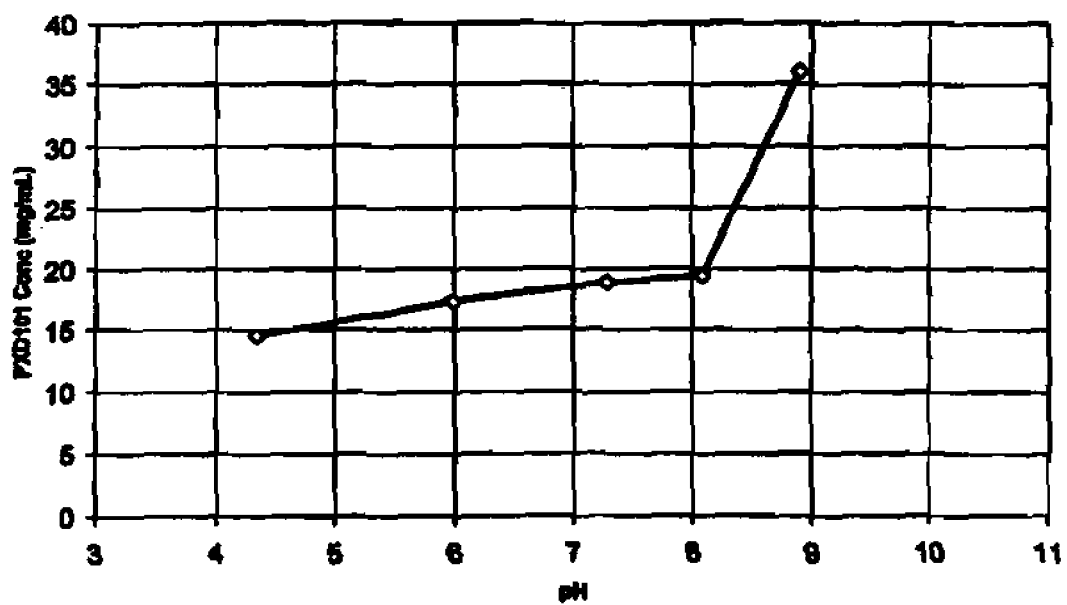
52. Postupak (a) inhibiranja stanične proliferacije; (b) inhibiranja progresije staničnog ciklusa; (c) promoviranja apoptoze; ili (d) kombinacije jednog ili više od navedenih, *in vitro*, **naznačen time**, da obuhvaća dovodenje stanice

5 u doticaj s farmaceutskim sastavom prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 36.

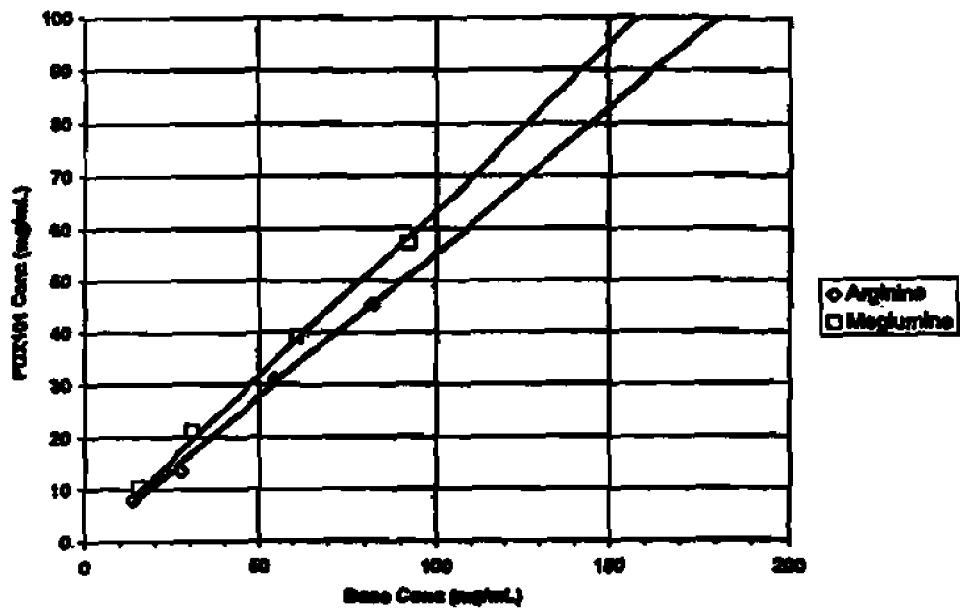
SLIKA 1



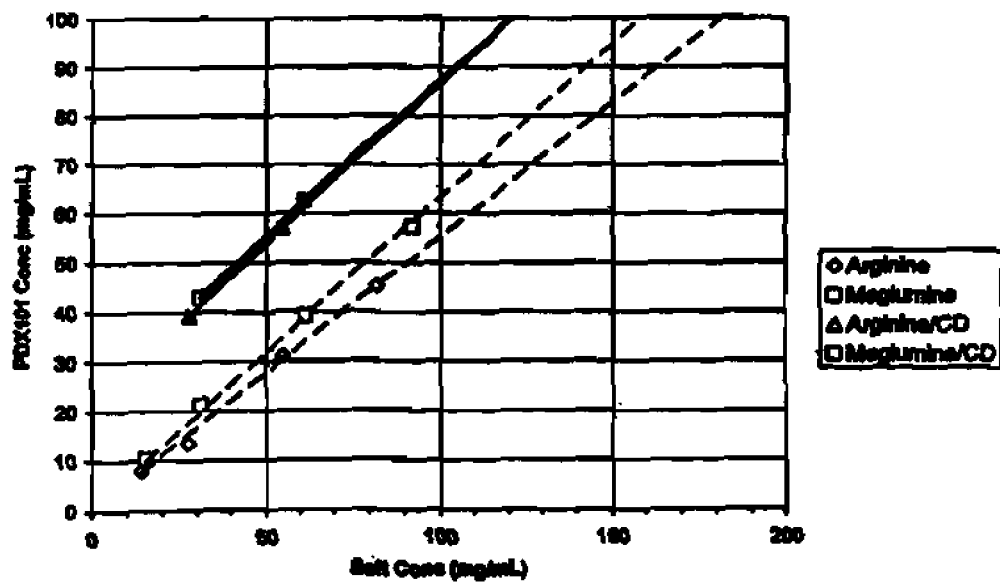
SLIKA 2



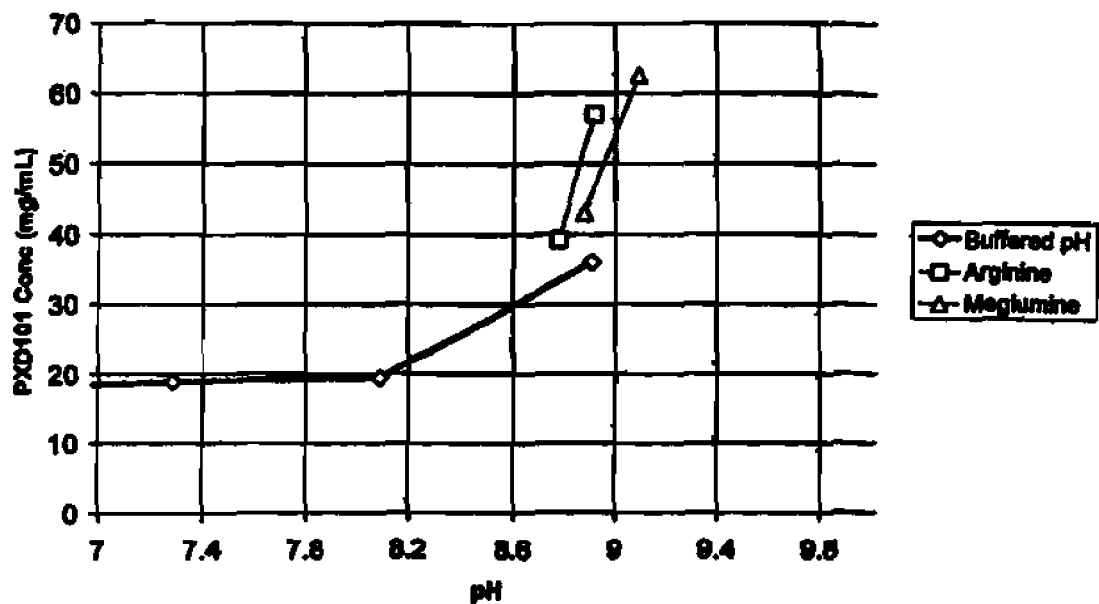
SLIKA 3



SLIKA 4

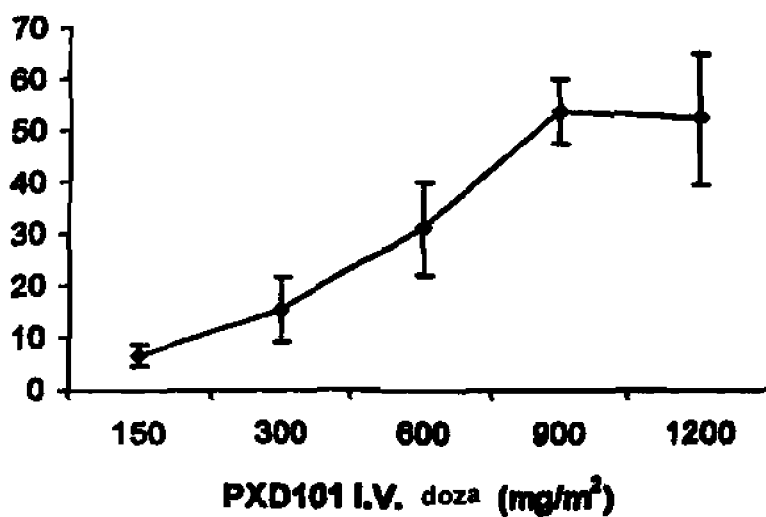


SLIKA 5

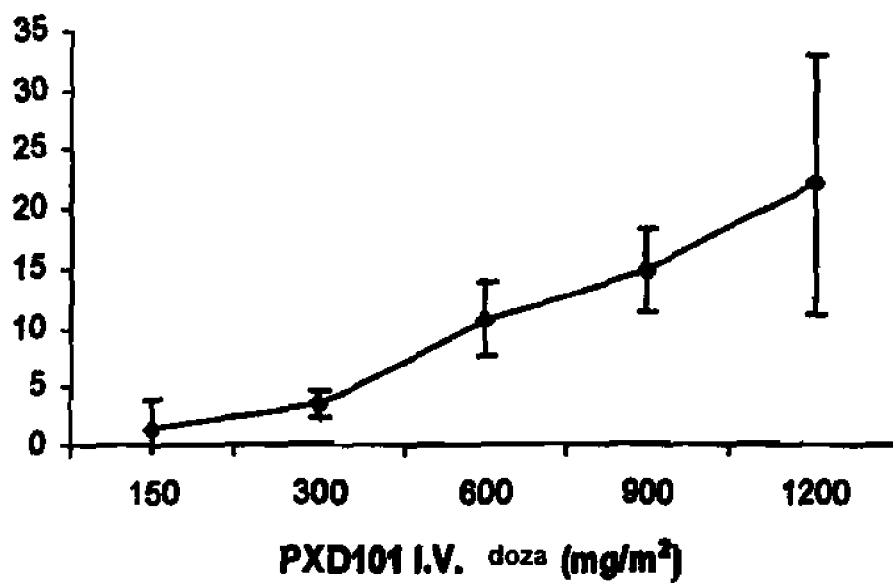


SLIKA 6

PXD101 I.V. C_{max} / Doza

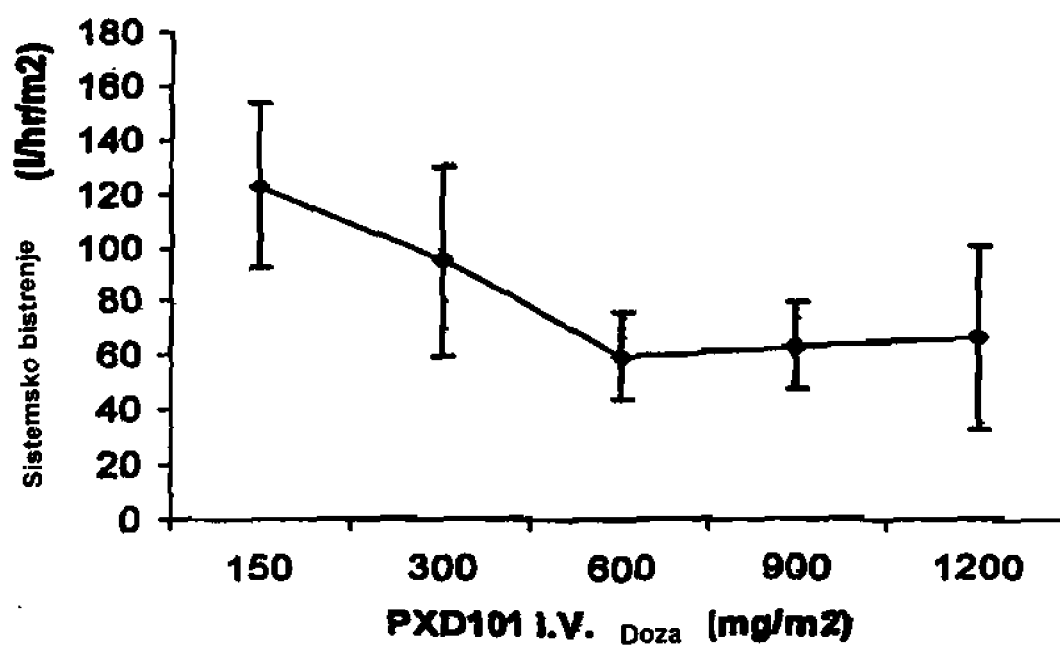


SLIKA 7

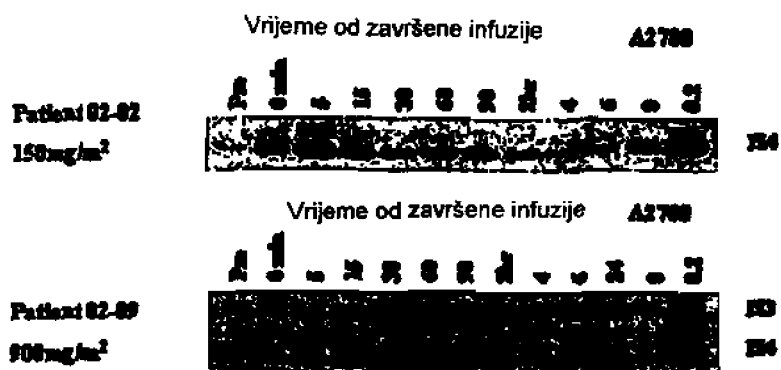


SLIKA 8

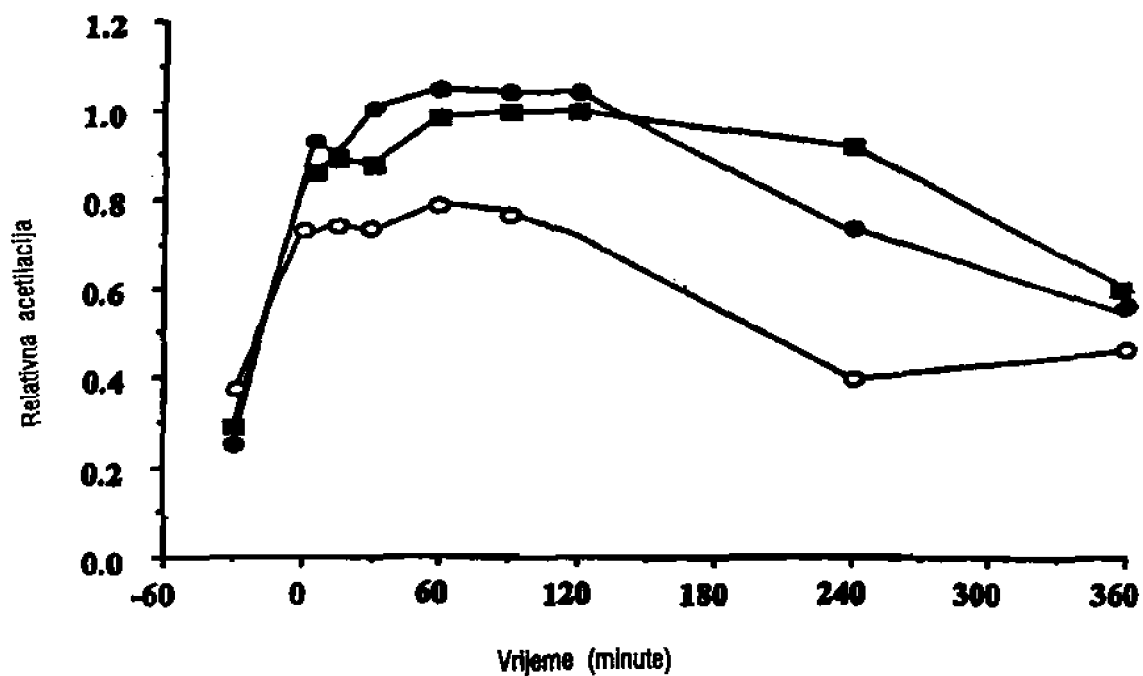
PDX101 I.V. Bistrenje / Doza



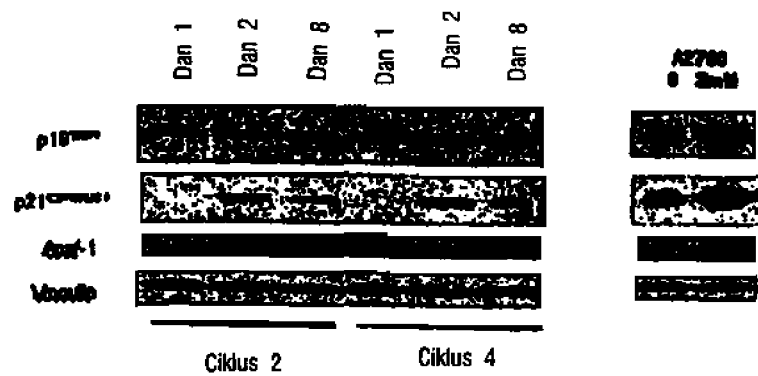
SLIKA 9



SLIKA 10



SLIKA 11



SLIKA 12

