



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20220005 T1



HR P20220005 T1

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

(51) MKP:

A61K 31/57 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 25/08 (2006.01)
A61P 25/10 (2006.01)
A61P 25/12 (2006.01)
A61P 23/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 01.04.2022.

(21) Broj predmeta: P20220005T

(22) Datum podnošenja : 21.08.2013.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2013056062
Datum podnošenja međunarodne prijave: 21.08.2013.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 13830765.7
Datum podnošenja europske prijave patenta: 21.08.2013.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2014031792
Datum međunarodne objave: 27.02.2014.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2887944 A2
Datum objave europske prijave patenta: 01.07.2015.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2887944 B1
Datum objave europskog patenta: 06.10.2021.

(31) Broj prve prijave: 201261691545 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 21.08.2012. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
201361789491 P 15.03.2013. US

(73) Nositelj patenta:

Sage Therapeutics, Inc., 215 First Street, Cambridge, MA 02142, US

(72) Izumitelji:

Kiran Reddy, 4 Emerson Place, Apt. 813, Boston, MA 02114, US

Stephen Jay Kanes, 125 Guernsey Rd, Swarthmore, PA 19081, US

(74) Zastupnik:

ZMP IP d.o.o., 10000 Zagreb

(54) Naziv izuma: **ALOPREGNANOLON ZA LIJEČENJE REFRAKTORNOG EPILEPTIČNOG STATUSA**

HR P20220005 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Alopregnanolon za uporabu u postupku liječenja subjekta koji ima refraktorni epileptični status (RSE) ili super-refraktorni epileptični status (SRSE), pri čemu postupak obuhvaća:
 - 5 primjenu prve doze alopregnanolona;
 - primjenu druge doze alopregnanolona, koja je niže od navedene prve doze; i
 - primjenu treće doze alopregnanolona,
 - pri čemu su navedene doze alopregnanolona dovoljne za liječenje navedenog subjekta; pri čemu je navedeni subjekt u općoj anesteziji.
- 10 2. Alopregnanolon za uporabu prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što se druga doza primjenjuje
 - a) tijekom vremenskog perioda koji je najmanje 60, 65, 70, 80, 90, 100, 110 ili 120 puta dužeg trajanja nego period navedene prve doze;
 - b) tijekom vremenskog perioda koji nije više od 80, 90, 100, 110, 120, 130 ili 140 puta dužeg trajanja nego period navedene prve doze;
 - 15 c) tijekom vremenskog perioda koji je najmanje 2, 3, 4, 5, 6 puta dužeg trajanja nego period navedene treće doze; ili
 - d) tijekom vremenskog perioda koji nije više od 5, 6, 7, 8, 9 ili 10 puta dužeg trajanja nego period navedene treće doze.
- 20 3. Alopregnanolon za uporabu prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što je količina isporučenog alopregnanolona/jedinici vremena u drugoj dozi, kada se mjeri u $\mu\text{g/kg/sat}$, najmanje 2, 3, 4, 5 ili 6 puta niža od količine u prvoj dozi.
4. Alopregnanolon za uporabu prema patentnom zahtjevu 1, pri čemu su jedna, dvije ili sve od navedenih doza IV primjene.
5. Alopregnanolon za uporabu prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što je navedeni anestetik izabran od benzodiazepina, propofola, pentobarbitala i ketamina.
- 25 6. Alopregnanolon za uporabu prema patentnom zahtjevu 1, koji dodatno obuhvaća period odvikavanja u kojem se navedeni subjekt odvikava od navedene opće anestezije.
7. Alopregnanolon za uporabu prema patentnom zahtjevu 6, naznačen time što
 - a) navedeni period odvikavanja otpočinje tijekom primjene navedene druge doze;
 - 30 b) navedeni period odvikavanja se završava tijekom primjene navedene druge doze;
 - c) navedeni period odvikavanja otpočinje u roku od 12, 24, 36, 48, 60 ili 72 sata nakon otpočinjanja ili završetka prve doze alopregnanolona; na primjer, u kojem navedeni period odvikavanja otpočinje 48 sati nakon otpočinjanja ili završetka prve doze alopregnanolona; ili
 - d) navedeni period odvikavanja traje 18 do 30 sati, 20 do 28 sati ili 22 do 26 sati ili, pri čemu navedeni period odvikavanja traje 24 sata.
- 35 8. Alopregnanolon za uporabu prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što primjena prve doze otpočinje u okviru predefiniiranog vremenskog perioda, pri čemu navedeni predefinirani period nije duži od 48, 24, 12, 6, 5, 4, 3, 2 ili 1 sata; ili, pri čemu navedeni predefinirani period nije duži od 120, 60, 30, 15 ili 5 minuta.
9. Alopregnanolon za uporabu prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što je količina alopregnanolona isporučena po satu u navedenoj drugoj dozi ista ili niža od količine isporučene po satu u navedenoj prvoj dozi.
- 40 10. Alopregnanolon za uporabu prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što primjena prve doze alopregnanolona otpočinje u okviru predefiniranog vremenskog perioda;
 - a) pri čemu navedeni predefinirani period iznosi najmanje 6, 12, 24, 48 ili 60 sati;
 - b) pri čemu navedeni predefinirani period nije duži od 24, 48 ili 60 sati;
 - 45 c) pri čemu navedeni predefinirani period iznosi između 2 i 120, 2 i 60, 4 i 120, 4 i 60, 4 i 48, 4 i 36 ili 4 i 24 sata;
 - d) pri čemu navedeni predefinirani period nije duži od 48, 24, 12, 6, 5, 4, 3, 2 ili 1 sata; ili
 - e) pri čemu navedeni predefinirani period nije duži od 120, 60, 30, 15 ili 5 minuta.
- 50 11. Alopregnanolon za uporabu prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što navedena prva doza dovodi do:
 - a) koncentracije u plazmi od 50 do 500 nM, 100 do 400 nM ili 200 do 300 nM;
 - b) koncentracije u plazmi od 500 do 1000 nM, 600 do 900 nM ili 700 do 800 nM;
 - c) koncentracije u plazmi od 1000 do 1500 nM, 1100 do 1400 nM ili 1200 do 1300 nM;
 - d) koncentracije u plazmi od 1500 do 2000 nM, 1600 do 1900 nM ili 1700 do 1800 nM;
 - e) koncentracije u plazmi od 2000 do 2500 nM, 2100 do 2400 nM ili 2200 do 2300 nM;
 - 55 f) koncentracije u plazmi od 300 do 800 nM, 400 do 700 nM ili 500 do 600 nM;
 - g) koncentracije u plazmi od 800 do 1300 nM, 900 do 1200 nM ili 1000 do 1100 nM;
 - h) koncentracije u plazmi od 1300 do 1800 nM, 1400 do 1700 nM ili 1500 do 1600;
 - i) koncentracije u plazmi od 1800 do 2300 nM, 1900 do 2200 nM ili 2000 do 2100 nM;
 - j) koncentracije u plazmi od 2300 do 2600 nM, 2400 do 2500 nM;
 - 60 k) koncentracije u plazmi od 300 do 400 nM, 400 do 500, 600 do 700, 800 do 900, 1100 do 1200, 1300 do 1400, 1400 do 1500, 1600 do 1700, 1800 do 1900, 1900 do 2000, 2100 do 2200, 2300 do 2400 nM;

- l) koncentracije u plazmi od 500 do 2500 nM, 500 do 1500 nM, 500 do 1000 nM, 500 do 800 ili 500 do 600, nM; ili
- m) koncentracije u plazmi od 50 do 250 nM, 100 do 200 nM ili 140 do 160 nM.
- 5 12. Alopregnanolon za uporabu prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što se koncentracija u plazmi navedene prve doze mjeri u predefiniranom trenutku, 10, 15, 20, 30, 45, 60 minuta, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 24 sata, 2, 3 ili 4 dana nakon otpočinjanja navedene prve doze.
13. Alopregnanolon za uporabu prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što se navedena prva doza primjenjuje tijekom:
- 10 a) vremenskog perioda koji nije duži od 6, 5, 4, 3, 2 ili 1 sata;
- b) vremenskog perioda koji traje najmanje 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80 ili 90 minuta;
- c) vremenskog perioda koji traje 30 do 120 minuta, 45 do 100 minuta ili 50 do 70 minuta; ili
- d) vremenskog perioda koji traje 60 +/- 15 minuta, 60 +/- 10 minuta, 60 +/- 5 minuta ili 60 minuta.
14. Alopregnanolon za uporabu prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što se navedena prva doza primjenjuje brzinom doziranja od 200-3500 µg/kg/sat; pri čemu se navedena prva doza primjenjuje brzinom doziranja od 200-350 µg/kg/sat, 250-300 µg/kg/sat, 280-290 µg/kg/sat, 286 µg/kg/sat, 287 µg/kg/sat ili 288 µg/kg/sat, tijekom jednog sata.
15. Alopregnanolon za uporabu prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što primjena navedene druge doze otpočinje u okviru predefiniranog vremenskog perioda, pri čemu navedeni vremenski period počinje sa postizanjem predefiniranog nivoa alopregnanolona u plazmi.
- 20 16. Alopregnanolon za uporabu prema patentnom zahtjevu 15, naznačen time što
- a) navedeni vremenski period otpočinje sa završetkom prve doze;
- b) navedeni predefinirani vremenski period otpočinje sa početkom ili završetkom primjene prve doze i nije duži od 240, 180, 120, 60, 30, 15 ili 5 minuta; ili
- 25 c) navedeni predefinirani vremenski period otpočinje sa početkom ili završetkom primjene prve doze i nije duži od 90, 80, 70 ili 60 minuta.
17. Alopregnanolon za uporabu prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što
- a) primjena druge doze otpočinje ne duže od 90, 80, 70, 60 ili 30 minuta nakon početka ili završetka primjene prve doze;
- 30 b) druga doza otpočinje 50 do 70, 55 do 65 ili 60 minuta nakon početka ili završetka primjene prve doze;
- c) druga doza otpočinje ne više od 60, 50, 40, 30, 20, 10, 5, 4, 3, 2 ili 1 minut nakon završetka primjene prve doze; ili
- d) druga doza otpočinje na kraju primjene prve doze.
18. Alopregnanolon za uporabu prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što se navedena druga doza primjenjuje tijekom:
- 35 a) vremenskog perioda koji iznosi između 48 i 192 sata, 60 i 144 sati, 60 i 120 sati, 80 i 110 sati, ili 90 i 100 sati;
- b) gdje se navedena druga doza primjenjuje tijekom 95 +/- 5 sati; ili
- c) gdje se navedena druga doza primjenjuje tijekom 95 sati.
- 40 19. Alopregnanolon za uporabu prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što navedena druga doza dovodi do:
- a) koncentracije u plazmi od 50 do 500 nM, 100 do 400 nM ili 200 do 300 nM;
- b) koncentracije u plazmi od 500 do 1000 nM, 600 do 900 nM ili 700 do 800 nM;
- c) koncentracije u plazmi od 1000 do 1500 nM, 1100 do 1400 nM ili 1200 do 1300
- d) koncentracije u plazmi od 1500 do 2000 nM, 1600 do 1900 nM ili 1700 do 1800
- 45 e) koncentracije u plazmi od 2000 do 2500 nM, 2100 do 2400 nM ili 2200 do 2300
- f) koncentracije u plazmi od 300 do 800 nM, 400 do 700 nM ili 500 do 600 nM;
- g) koncentracije u plazmi od 800 do 1300 nM, 900 do 1200 nM ili 1000 do 1100 nM;
- h) koncentracije u plazmi od 1300 do 1800 nM, 1400 do 1700 nM ili 1500 do 1600 nM;
- i) koncentracije u plazmi od 1800 do 2300 nM, 1900 do 2200 nM ili 2000 do 2100 nM;
- j) koncentracije u plazmi od 2300 do 2600 nM, 2400 do 2500 nM;
- 50 k) koncentracije u plazmi od 300 do 400 nM, 400 do 500, 600 do 700, 800 do 900, 1100 do 1200, 1300 do 1400, 1400 do 1500, 1600 do 1700, 1800 do 1900, 1900 do 2000, 2100 do 2200, 2300 do 2400 nM;
- l) koncentracije u plazmi od 500 do 2500 nM, 500 do 1500 nM, 500 do 1000 nM, 500 do 800 ili 500 do 600, nM; ili
- m) koncentracije u plazmi od 50 do 250 nM, 100 do 200 nM ili 140 do 160 nM.
- 55 20. Alopregnanolon za uporabu prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što:
- a) koncentracija u plazmi navedene druge doze se mjeri u predefiniranom trenutku, 10, 15, 20, 30, 45, 60 minuta, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 24 sata, 2, 3 ili 4 dana nakon otpočinjanja navedene druge doze; ili
- b) navedena druga doza dovodi do koncentracije u plazmi od 150 nM, kada se mjeri u predefiniranom trenutku, 10, 15, 20, 30, 45, 60 minuta, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 24 sata, 2, 3 ili 4 dana nakon otpočinjanja navedene druge doze.
- 60

21. Alopregnanolon za uporabu prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što se navedena druga doza primjenjuje u istoj količini alopregnanolona/jedinici vremena tijekom cijele druge doze; ili, pri čemu količina isporučenog alopregnanolona/jedinici vremena varira tijekom druge doze.
22. Alopregnanolon za uporabu prema patentnom zahtjevu 1, pri čemu se navedena druga doza primjenjuje u količini alopregnanolona/jedinici vremena od 25-1500 µg/kg/sat; pri čemu se navedena druga doza primjenjuje u količini alopregnanolona/jedinici vremena od 25-150 µg/kg/sat, 50-100 µg/kg/sat, 75-100 µg/kg/sat, 85 µg /kg/sat, 86 µg /kg/sat ili 87 µg /kg/sat.
23. Alopregnanolon za uporabu prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što primjena navedene treće doze obuhvaća primjenu:
 - a) količine alopregnanolona koja se kontinuirano smanjuje;
 - b) količine alopregnanolona/jedinici vremena, koja se kontinuirano smanjuje; ili
 - c) većeg broja doza po koracima, gdje je doza u svakom sljedećem koraku niža od doze u koraku koji mu prethodi.
24. Alopregnanolon za uporabu prema patentnom zahtjevu 23, koja obuhvaća primjenu doze u prvom, drugom i trećem koraku.
25. Alopregnanolon za uporabu prema patentnom zahtjevu 24, naznačen time što:
 - a) navedena doza u prvom koraku iznosi 60 do 90% druge doze; navedena doza u drugom koraku iznosi 40 do 70% druge doze; i navedena doza u trećem koraku iznosi 10 do 40% druge doze;
 - b) količina isporučenog alopregnanolona/jedinici vremena u navedenoj dozi u prvom koraku iznosi 60 do 90% količine isporučenog alopregnanolona/jedinici vremena u navedenoj drugoj dozi; količina isporučenog alopregnanolona/jedinici vremena u navedenoj dozi u drugom koraku iznosi 40 do 70% količine isporučenog alopregnanolona/jedinici vremena u navedenoj drugoj dozi; i količina isporučenog alopregnanolona/jedinici vremena u navedenoj dozi u trećem koraku iznosi 10 do 40% količine isporučenog alopregnanolona/jedinici vremena u navedenoj drugoj dozi;
 - c) navedena doza u prvom koraku iznosi 70 do 80% druge doze; navedena doza u drugom koraku iznosi 40 do 60% druge doze; i navedena doza u trećem koraku iznosi 20 do 30% druge doze;
 - d) količina isporučenog alopregnanolona/jedinici vremena u navedenoj dozi u prvom koraku iznosi 70 do 80% količine isporučenog alopregnanolona/jedinici vremena u navedenoj drugoj dozi; količina isporučenog alopregnanolona/jedinici vremena u navedenoj dozi u drugom koraku iznosi 40 do 60% količine isporučenog alopregnanolona/jedinici vremena u navedenoj drugoj dozi; i količina isporučenog alopregnanolona/jedinici vremena u navedenoj dozi u trećem koraku iznosi 20 do 30% količine isporučenog alopregnanolona/jedinici vremena u navedenoj drugoj dozi;
 - e) navedena doza u prvom koraku iznosi 75% druge doze; navedena doza u drugom koraku iznosi 50% druge doze; i navedena doza u trećem koraku iznosi 25% druge doze; ili
 - f) količina isporučenog alopregnanolona/jedinici vremena u navedenoj dozi u prvom koraku iznosi 75% količine isporučenog alopregnanolona/jedinici vremena u navedenoj drugoj dozi; količina isporučenog alopregnanolona/jedinici vremena u navedenoj dozi u drugom koraku iznosi 50% količine isporučenog alopregnanolona/jedinici vremena u navedenoj drugoj dozi; i količina isporučenog alopregnanolona/jedinici vremena u navedenoj dozi u trećem koraku iznosi 25% količine isporučenog alopregnanolona/jedinici vremena u navedenoj drugoj dozi.
26. Alopregnanolon za uporabu prema patentnom zahtjevu 24, naznačen time što se nakon završetka navedene doze u trećem koraku alopregnanolon ne primjenjuje kod subjekta tijekom najmanje 10, 20, 30, 40, 50 ili 60 dana ili dok kod pacijenta ne dođe do naredne epizode SRSE.
27. Alopregnanolon za uporabu prema patentnom zahtjevu 24, naznačen time što:
 - a) navedena doza u prvom koraku se primjenjuje u količini alopregnanolona/jedinici vremena od 25-1000 µg/kg/sat; 25-100 µg/kg/sat, 50-75 µg/kg/sat, 60-70 µg/kg/sat, 63 µg/kg/sat, 64 µg/kg/sat ili 65 µg/kg/sat;
 - b) navedena doza u drugom koraku se primjenjuje u količini alopregnanolona/jedinici vremena od 10-700 µg/kg/sat; 10-70 µg/kg/sat, 25-55 µg/kg/sat, 40-50 µg/kg/sat, 42 µg/kg/sat, 43 µg/kg/sat ili 44 µg/kg/sat; ili
 - c) navedena doza u trećem koraku se primjenjuje u količini alopregnanolona/jedinici vremena od 5-500 µg/kg/sat, 5-50 µg/kg/sat, 10-35 µg/kg/sat, 15-25 µg/kg/sat, 20 µg/kg/sat, 21 µg/kg/sat ili 22 µg/kg/sat.
28. Alopregnanolon za uporabu prema patentnom zahtjevu 24, naznačen time što:
 - a) primjena treće doze otpočinje ne duže od 90, 80, 70, 60 ili 30 minuta nakon primjene ili kraja druge doze; primjena treće doze otpočinje na kraju primjene druge doze; ili vrijeme između završetka primjene navedene doze u drugom koraku i otpočinjanja primjene navedene doze u trećem koraku iznosi manje od 120, 60, 30, 15 ili 5 minuta; i/ili
 - b) vrijeme između završetka primjene navedene doze u prvom koraku i otpočinjanja primjene navedene doze u drugom koraku iznosi manje od 120, 60, 30, 15 ili 5 minuta; i/ili
 - c) navedena treća doza se primjenjuje tijekom vremenskog perioda koji iznosi između 10 i 100 sati, 12 i 96 sati, 12 i 48 sati, 16 i 32 sata ili 20 i 30 sati.