



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20211826 T1



HR P20211826 T1

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

(51) MKP:

A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 9/24 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 04.03.2022.

(21) Broj predmeta: P20211826T

(22) Datum podnošenja : 21.10.2010.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2010053507
Datum podnošenja međunarodne prijave: 21.10.2010.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 10827338.4
Datum podnošenja europske prijave patenta: 21.10.2010.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2011053504
Datum međunarodne objave: 05.05.2011.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2493312 A1
Datum objave europske prijave patenta: 05.09.2012.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2493312 B1
Datum objave europskog patenta: 20.10.2021.

(31) Broj prve prijave: 254869 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 26.10.2009.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

**Merck Sharp & Dohme Corp., 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ
07065-0907, US**

(72) Izumitelji:

**Majid Mahjour, 770 Sumneytown Pike, West Point, PA 19486, US
Feng Li, 770 Sumneytown Pike, West Point, PA 19486, US
Decheng Ma, 770 Sumneytown Pike, West Point, PA 19486, US
Sutthilug Sotthivirat, 770 Sumneytown Pike, West Point, PA 19486, US**

(74) Zastupnik:

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

(54) Naziv izuma:

ČVRSTE FARMACEUTSKE KOMPOZICIJE KOJE SADRŽE INHIBITOR INTEGRAZE

HR P20211826 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Komprimirana tableta za oralnu primjenu koja sadrži:
 - (A) intragranularnu komponentu koja sadrži:
 - (i) sol alkalnog metala raltegravira, koja je natrijeva ili kalijeva sol koja se koristi u količini u opsegu od 50 tež.% do 65 tež.% na bazi slobodnog fenola;
 - (ii) prvi superdezintegrant, korišten u količini u opsegu od 5 tež.% do 10 tež.%;
 - (iii) vezujuće sredstvo, korišteno u količini u opsegu od 2 tež.% do 6 tež.%;
 - (B) ekstragranularnu komponentu koja sadrži:
 - (i) drugi superdezintegrant, korišten u količini u opsegu od 6 tež.% do 12 tež.%;
 - (ii) punilo, korišteno u količini u opsegu od 6 tež.% do 25 tež.%;
 - (iii) lubrikant, korišten u količini u opsegu od 1 tež.% do 2,5 tež.%;

pri čemu je ukupna količina superdezintegranta u opsegu od 10 tež.% do 18 tež.%;

pri čemu je težinski postotak svakog sastojka u komprimiranoj tableti zasnovan na ukupnoj težini komprimirane tablete,

pod uvjetom da tableta ne sadrži atazanavir ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol.
2. Komprimirana tableta prema zahtjevu 1, naznačena time što:
 - (A)(ii) prvi superdezintegrant je intragranularna kroskarmeloza Na;
 - (A)(iii) vezujuće sredstvo je HPMC;
 - (B)(i) drugi superdezintegrant je ekstragranularna kroskarmeloza Na;
 - (B)(ii) punilo je mikrokristalna celuloza ili kombinacija mikrokristalne celuloze i dvobaznog Ca fosfata;
 - (B)(iii) lubrikant je Mg stearat.
3. Komprimirana tableta prema zahtjevu 2, naznačena time što:
 - (A)(i) natrijeva ili kalijeva sok raltegravira se koriste u količini u opsegu od 55 tež.% do 60 tež.% na bazi slobodnog fenola;
 - (A)(ii) intragranularna kroskarmeloza Na se koristi u količini u opsegu od 5 tež.% do 7 tež.%;
 - (A)(iii) HPMC se koristi u količini u opsegu od 3 tež.% do 5 tež.%;
 - (B)(i) ekstragranularna kroskarmeloza Na se koristi u količini u opsegu od 8 tež.% do 10 tež.%;
 - (B)(ii) punilo je mikrokristalna celuloza korištena u količini u opsegu od 16 tež.% do 18 tež.%;
 - (B)(iii) magnezij stearat se koristi u količini u opsegu od 1 tež.% do 2 tež.%;

pri čemu je ukupna količina natrij kroskarmeloze u opsegu od 13 tež.% do 17 tež.%.
4. Komprimirana tableta prema zahtjevu 2, naznačena time što:
 - (A)(i) natrijeva ili kalijeva sol raltegravira se koristi u količini u opsegu od 55 tež.% do 65 tež.% na bazi slobodnog fenola;
 - (A)(ii) intragranularna kroskarmeloza Na se koristi u količini u opsegu od 5 tež.% do 8 tež.%;
 - (A)(iii) HPMC se koristi u količini u opsegu od 3 tež.% do 5 tež.%;
 - (B)(i) ekstragranularna kroskarmeloza Na se koristi u količini u opsegu od 8 tež.% do 10 tež.%;
 - (B)(ii) punilo je kombinacija mikrokristalne celuloze i dvobaznog Ca fosfata i koristi se u količini u opsegu od 7 tež.% do 10 tež.%;
 - (B)(iii) magnezij stearat se koristi u količini u opsegu od 1 tež.% do 2 tež.%;

pri čemu je ukupna količina natrij kroskarmeloze u opsegu od 13 tež.% do 17 tež.%.
5. Komprimirana tableta prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 4, naznačena time što tableta ne sadrži poloksamer ili redukcijski šećer.
6. Komprimirana tableta prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 5, pri čemu se sol alkalnog metala raltegravira koristi na bazi slobodnog fenola u količini u opsegu od 200 mg do 600 mg po jediničnoj dozi.
7. Komprimirana tableta prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 6, naznačena time što je sol alkalnog metala raltegravira kalijeva sol raltegravira.
8. Komprimirana tableta prema zahtjevu 2, koja ima sljedeći sastav:

Sastojak	Relativna količina (tež.%)
raltegravir K sol	70.0 (64.5 na bazi slobodnog fenola)
kroskarmeloza Na (intragranularno)	7.0
HPMC2910 (6 cp)	4.7
kombinacija mikrokristalne celuloze i dvobaznog Ca fosfata koji je 75% mikrokristalne celuloze i 25% bezvodnog dvobaznog Ca fosfata u obliku praha pripremljenog vlažnom disperzijom i sušenjem raspršivanjem celuloze i fosfata	7.8
kroskarmeloza Na (ekstragranularna)	9.0
Mg stearat	1.5

Sastojak	Relativna količina (tež. %)
Ukupno	100

9. Komprimirana tableta prema zahtjevu 8, koja ima sljedeći sastav:

Sastojak	Relativna količina (tež. %)	Jedinična količina doze (mg)
raltegravir K so	70.0 (64.5 na bazi slobodnog fenola)	434.4 (400 mg slobodnog fenola)
kroskarmeloza Na (intragranularno)	7.0	43.4
HPMC2910 (6 cp)	4.7	29.0
kombinacija mikrokristalne celuloze i dvobaznog Ca fosfata koji je 75% mikrokristalne celuloze i 25% bezvodnog dvobaznog Ca fosfata u obliku praha pripremljenog vlažnom disperzijom i sušenjem raspršivanjem celuloze i fosfata	7.8	48.4
kroskarmeloza Na (ekstragranularna)	9.0	55.8
Mg stearat	1.5	9.3
Ukupno	100	620.3

10. Komprimirana tableta prema bilo kojem od zahtjeva 8 do 9, pri čemu je kalijeva sol raltegravira oblik 1 kristalne kalijeve soli raltegravira.
11. Komprimirana tableta prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 10, pri čemu je vrijeme raspadanja komprimirane tablete manje od 15 minuta.
12. Čvrsta kombinacija fiksne doze za oralnu primjenu koja sadrži prvi dio koji sadrži efikasnu količinu soli alkalnog metala raltegravira, pri čemu prvi dio sadrži intragranularnu komponentu i ekstragranularnu komponentu koja se koristi u komprimiranoj tableti navedenoj u bilo kojem od zahtjeva 1 do 10; i drugi dio koji sadrži formulaciju koja sadrži efikasnu količinu drugog anti-HIV sredstva, pod uvjetom da kombinacija sa fiksnom dozom ne sadrži atazanavir ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol.
13. Kombinacija sa fiksnom dozom prema zahtjevu 12, gdje je anti-HIV sredstvo u drugom dijelu inhibitor vezanja za HIV, inhibitor CCR5, inhibitor CXCR4, inhibitor fuzije HIV stanica, inhibitor HIV integraze, nukleozidni inhibitor reverzne transkriptaze HIV, nenukleozidni inhibitor HIV reverzne transkriptaze ili inhibitor HIV proteaze.
14. Kombinacija sa fiksnom dozom prema zahtjevu 12 ili patentnom zahtjevu 13, pri čemu je kombinacija dvoslojna komprimirana tableta, u kojoj je prvi dio u jednom sloju, a drugi dio u drugom sloju.
15. Kombinacija sa fiksnom dozom prema zahtjevu 12 ili patentnom zahtjevu 13, pri čemu je kombinacija monolitna komprimirana tableta, pri čemu su prvi i drugi dio u istom sloju.
16. Komprimirana tableta prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 11 ili kombinacija sa fiksnom dozom prema bilo kojem od zahtjeva 12 do 15, za uporabu u inhibiciji HIV integraze, liječenju ili profilaksi HIV infekcije, ili tretmanu, profilaksi ili odlaganju pojave SIDA-e.
17. Komprimirana tableta prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 11 ili kombinacija sa fiksnom dozom prema bilo kojem od zahtjeva 12 do 15, za uporabu u pripremi lijeka za inhibiciju HIV integraze, liječenje ili profilaksu HIV infekcije, ili liječenje, profilaksu ili odlaganje pojave SIDA-e.