



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20171041 T1

HR P20171041 T1

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

(51) MKP:

C07D 307/85 (2006.01)
A61K 31/343 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 06.10.2017.

(21) Broj predmeta: P20171041T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 07.07.2017.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/FR2014050455
Datum podnošenja međunarodne prijave: 03.03.2014.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 14711833.5
Datum podnošenja europske prijave patenta: 03.03.2014.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2014135776
Datum međunarodne objave: 12.09.2014.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2964622 A1
Datum objave europske prijave patenta: 13.01.2016.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2964622 B1
Datum objave europskog patenta: 19.04.2017.

(31) Broj prve prijave: 1351898 (32) Datum podnošenja prve prijave: 04.03.2013 (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: FR
201361772191 P04.03.2013. US

(73) Nositelj patenta: **PHARMACYCLICS LLC, 995 East Arques Avenue, 94085 Sunnyvale, CA 94085, US**

(72) Izumitelji: **Anne Pimont-Garro, 39 avenue des Etats-Unis, 78000 Versailles, FR**
Philippe Letellier, 25, rue du Faubourg Saint Jean, 45000 Orléans, FR

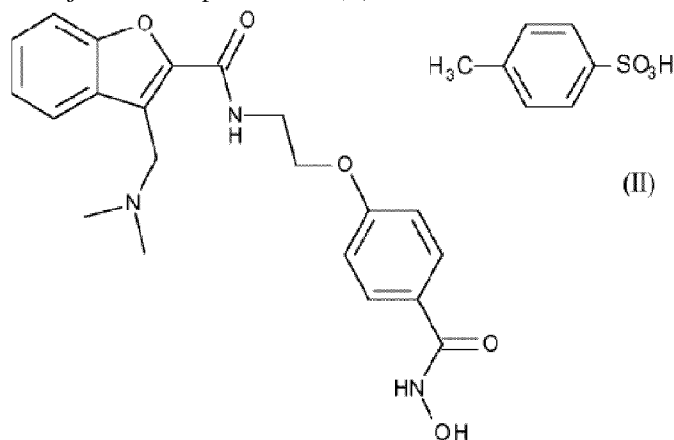
(74) Zastupnik: **Odvjetnica Danija Budimir, 10000 Zagreb, HR**

(54) Naziv izuma: **NOVA SOL ABEKSINOSTATA, S NJOME POVEZANI KRISTALNI OBLIK, POSTUPAK
PRIPREME I FARMACEUTSKE TVARI KOJE IH SADRŽE**

HR P20171041 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Tozilat *N*-hidroksi-4-{2-[3-(*N,N*-dimetilaminometil)benzofuran-2-ilkarbonilamino]etoksi}benzamida ili jedan od njegovih solvata.
2. Sol u skladu s patentnim zahtjevom 1 iz opće formule (II):



3. Kristalini oblik I tozilata abeksinostata prema u skladu s jednim od patentnih zahtjeva 1 ili 2, **naznačen time što** ima dijagram rendgenske difrakcije praha sa slijedećim linijama difrakcije (Bragov kut 2 teta, izraženo u stupnjevima $\pm 0,2^\circ$): 6,50; 9,94; 11,35; 12,33; 14,08; 18,95; 21,08; 27,05.
4. Kristalini oblik I tozilata abeksinostata u skladu s patentnim zahtjevom 3, **naznačen time što** ima dijagram rendgenske difrakcije praha sa slijedećim linijama difrakcije (Bragov ugao 2 teta, izraženo u stupnjevima $\pm 0,2^\circ$): 6,50; 9,94; 11,35; 12,33; 14,08; 18,95; 19,61; 19,96; 21,08; 22,82; 23,61; 27,05.
5. Kristalini oblik I tozilata abeksinostata prema patentnom zahtjevu 3 ili 4, **naznačen time što** ima slijedeći dijagram rendgenske difrakcije praha izmjeren na PANalytical X'Pert Pro MPD difraktometru s detektorom X'Celerator i izražen u smislu položaja linije (Bragov kut 2, izraženo u stupnjevima $\pm 0,2^\circ$) i d interretikularni razmak d (izraženo u Å):

Linija br.	Kut 2 teta (stupnjevi)	Interretikularni razmak (Å)
1	6,50	13,581
2	9,94	8,894
3	11,35	7,789
4	12,33	7,173
5	14,08	6,285
6	18,95	4,683
7	19,61	4,526
8	19,96	4,449
9	21,08	4,215
10	22,82	3,897
11	23,61	3,768
12	27,05	3,296

6. Kristalini oblik I tozilata abeksinostata u skladu s jednim od patentnih zahtjeva 3 do 5, **naznačen time što** ima Ramanov spektar sa značajnim vršnim vrijednostima na poziciji 1608 cm^{-1} .
7. Kristalini oblik I tozilata abeksinostata prema jednom od patentnih zahtjeva 1 do 6, **naznačen time što** ima Ramanov spektar sa značajnim vršnim vrijednostima na pozicijama 940 cm^{-1} , 1088 cm^{-1} , 1132 cm^{-1} , 1242 cm^{-1} , 1360 cm^{-1} , 1608 cm^{-1} .
8. Kristalini oblik I tozilata abeksinostata prema u skladu s jednim od patentnih zahtjeva 1 ili 2, **naznačen time što** ima ^{13}C CP/MAS NMR spektar čvrstog stanja sa slijedećim vršnim vrijednostima (izraženim u ppm $\pm 0,2$ ppm): 121,2 ppm, 122,1 ppm, 123,5 ppm, 126,0 ppm, 126,8 ppm, 128,2 ppm, 128,9 ppm, 143,4 ppm, 144,6 ppm, 153,8 ppm, 159 ppm, 161,2 ppm i 162,1 ppm.
9. Kristalini oblik I tozilata abeksinostata u skladu s patentnim zahtjevom 8, **naznačen time što** ima ^{13}C CP/MAS NMR spektar čvrstog stanja sa slijedećim vršnim vrijednostima (izraženo u ppm $\pm 0,2$ ppm):

Vršna vrijed	Kemijski pomak (ppm)	Vršna vrijed	Kemijski pomak (ppm)
1	162,1	10	126,0
2	161,2	11	123,5
3	159,0	12	122,1
4	153,8	13	121,3
5	144,6	14	65,9
6	143,4	15	50,6
7	128,9	16	46,9
8	128,2	17	45,0
9	126,8	18	21,9

10. Farmaceutska tvar koja sadrži tozilat abeksinostata u skladu s jednim od patentnih zahtjeva 1 ili 2 kao aktivni sastojak u vezi s jednim ili više farmaceutski prihvatljivih ekscipijenata.
- 5 11. Farmaceutska tvar koja sadrži kristalni oblik I tozilata abeksinostata u skladu s jednim od patentnih zahtjeva 3 do 9 kao aktivni sastojak u vezi s jednim ili više farmaceutski prihvatljivih ekscipijenata.
12. Farmaceutska tvar u skladu s patentnim zahtjevom 10 do 11 za liječenje karcinoma.
13. Farmaceutska tvar predviđena da se koristi u skladu s jednim od patentnih zahtjeva 10 do 12 u kojima je karcinom karcinom, tumor, neoplazam, limfom, melanom, gliom, sarkom ili blastom.
- 10 14. Postupak za pripremu kristalnog oblika I tozilata abeksinostata u skladu s jednim od patentnih zahtjeva 3 do 9, u kojima je abeksinostat kristalizovan u prisustvu paratoluensulfonske kiseline u polarnom mediju.
- 15 15. Postupak za pripremu kristalnog oblika I tozilata abeksinostata u skladu s patentnim zahtjevom 14, u kojem se polarni medij sastoji od jednog ili više otapala odabranih iz vode, alkohola, ketona i estera.
16. Postupak za pripremu kristalnog oblika I tozilata abeksinostata u skladu s patentnim zahtjevom 15, u kojem je polarni medij binarna mješavina, u kojoj je jedan od sastavnih dijelova voda.
- 15 17. Postupak za pripremu kristalnog oblika I tozilata abeksinostata u skladu s patentnim zahtjevom 16, u kojem je polarni medij binarna mješavina odabrana iz: acetona/vode, etanola/vode, izopropanola/vode i metil etil ketona/vode.
18. Postupak za pripremu kristalnog oblika I tozilata abeksinostata u skladu s jednim od patentnih zahtjeva 14 do 17, u kojem je kristalizacija aktivirana vrlo malom količinom kristalnog oblika I tozilata abeksinostata.