



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20160208 T4



HR P20160208 T4

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

(51) MKP:

C07D 417/12 (2006.01)

A61K 31/506 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 25.03.2016.

(46) Datum objave prijevoda izmijenjenih patentnih zahtjeva: 09.08.2019.

(21) Broj predmeta: P20160208T

(22) Datum podnošenja zahtjeva : 26.02.2016.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 11194987.1
Datum podnošenja europske prijave patenta: 23.10.2008.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2508523 A2
Datum objave europske prijave patenta: 10.10.2012.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2508523 B1
Datum objave europskog patenta: 17.02.2016.

(97) Broj objave izmijenjenog europskog patenta: EP 2508523 B2
Datum objave izmijenjenog europskog patenta: 17.04.2019.

(31) Broj prve prijave: 999998 P
8699 P
19106 P
39011 P
41384 P
52513 P
55309 P
56876 P
61054 P
73628 P
79548 P
80382 P
91607 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 23.10.2007.
20.12.2007.
04.01.2008.
24.03.2008.
01.04.2008.
12.05.2008.
22.05.2008.
29.05.2008.
12.06.2008.
18.06.2008.
10.07.2008.
14.07.2008.
25.08.2008.

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

(62) Broj i datum prvobitne prijave u slučaju podjele patenta: 08843260.4 23.10.2008.

(73) Nositelj patenta:

**Teva Pharmaceutical Industries Ltd., 5 Basel Street, PO Box 3190, 49131
Petah Tiqva, IL**

(72) Izumitelji:

**Ondrej Simo, Okružna 17, 91701 Trnava, SK
Roman Gabriel, Urxova 7, 779 00 Olomouc, CZ
Jiri Filipcik, Vetrna 26, 79501 Rymarov, CZ
Alexandr Martaus, Na Barborce 22, 708 00 Ostrava-8, CZ
Alexandr Jegorov, Na Barborce 22, 37316 Dobra Voda, CZ
Ales Gavenda, Hlohová 373/14A , 72528 Ostrava Lhotka, CZ
Judith Aronhime, 5a Harav Maor Yosef Street, 76217 Rehovot, IL
Pavel Vraspir, Dukelska 2, 795 01 Rymarov, CZ
Tamas Koltai, HaGolan 6/b, 42758 Netanya, IL
Jiri Faustmann, Hlavni 58, 747 06 Opava-6, CZ**

(74) Zastupnik:

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

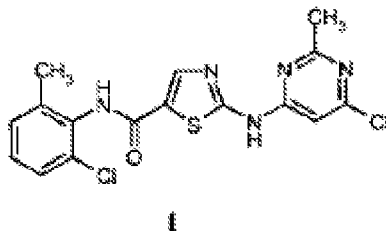
(54) Naziv izuma:

POLIMORFI DASATINIBA I POSTUPAK ZA NJIHOVU PRIPREMU

HR P20160208 T4

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Bezvodni oblik dasatiniba naznačen XRD uzorkom sukladno slici 2.
2. Bezvodni oblik dasatiniba iz patentnog zahtjeva 1, nadalje naznačen podacima odabranim iz skupine koja se sastoji od: sadržaja vode od oko 0,5 tež.% kako je izmjereno s KF.
3. Bezvodni oblik dasatiniba u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1-2, naznačen time što ima manje od oko 15 tež. %, ili manje od oko 10 mas.%, ili manje od oko 5% tež kristalnih oblika dasatiniba N-6 naznačen time što XRD uzorak s maksimumima na 6.9, 12.4, 13.2, 13.8, 16.8, 17.2, 21.1, 24.4, 24.9 i 27.8 ± 0.2 stupnjeva 2-theta, i H1-7 naznačen time što praškasti XRD uzorak s maksimumima na 4.6, 9.2, 11.2, 13.8, 15.2, 17.9, 19.5, 23.1, 23.6, 25.9 i 28.0 ± 0.2 stupnja 2-teta ili bilo koji drugi oblik.
4. Postupak za pripremu bezvodnog oblika dasatiniba prema zahtjevu 1, naznačen time, da sadrži kristaliziranje dasatiniba iz smjese koja sadrži spoj formule 1 slijedeće formule



5. N- (2-hidroksietil) piperazin, N-etildiizopropilamin i smjesu DMSO, metanola i vode; poželjno, gdje kristalizacija obuhvaća reakciju spoja formule 1, N- (2-hidroksietil) piperazina i N-etildiizopropilamina u DMSO da se dobije otopina koja sadrži dasatinib, dodajući metanol i zatim vode do spomenute otopine da se dobije drugu otopinu, i taloženje spomenutog kristalnog oblika za dobivanje suspenzije.
5. Postupak prema patentnom zahtjevu 4, naznačen time što reakcija spoja formule 1, N- (2-hidroksietil) piperazin, i N-etildiizopropilamin u DMSO je izvedena na temperaturi od oko 40° C do oko 150° C, i / ili gdje se metanol i voda dodaju na temperaturi od oko 60° C do oko 65° C, i / ili, pri čemu se taloženje vrši hlađenjem otopine.
6. Postupak za pripremu bezvodnog oblika dasatiniba prema zahtjevu 1, naznačen time što sadrži kristalizirajući dasatinib iz smjese koja sadrži etanol i vodu, poželjno, gdje kristalizacija sadrži dobivanje otopine dasatiniba u smjesi etanola i vode i taloženje spomenutog kristalnog oblika za dobivanje suspenzije.
7. Postupak prema patentnom zahtjevu 6, naznačen time što je otopina osigurana kombiniranjem dasatiniba i smjese etanola i vode, te zagrijavanjem kombinacije, poželjno do temperature od oko 75° C do oko 80° C; i / ili gdje se taloženje vrši hlađenjem druge otopine na temperaturu od oko 5° C do oko 0° C.
8. Postupak za pripremu bezvodnog oblika dasatiniba prema zahtjevu 1, naznačen time, da sadrži opalescentnu otopinu dasatiniba u metanolu i taloženje spomenutog kristalnog oblika da se dobije suspenzija, poželjno, gdje je osigurana opalescentna otopina kombiniranjem dasatiniba i metanola, i zagrijavanjem kombinacije, poželjno do temperature od oko 65° C; i / ili pri čemu se taloženje provodi hlađenjem opalescenta otopine do temperature od oko 5° C do oko 0° C.
9. Postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 4-8, naznačen time što dodatno sadrži ponovno dobivanje kristalnog oblika.
10. Formulacija ili farmaceutski pripravak koji sadrži dasatinib kao što je definirano u bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-3 i najmanje jedan farmaceutski prihvatljiv ekscipijens.
11. Dasatinib kao što je definiran u bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-3 za uporabu u liječenju kronične mijelogene leukemije (CML) i Philadelphia kromosom-pozitivna akutna limfoblastična leukemija.