



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20120293 T1

HR P20120293 T1

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

(51) MKP:

A61K 31/4412 (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
A61K 45/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 47/22 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 30.04.2012.

(21) Broj predmeta: P20120293T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 03.04.2012.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/JP2005008450
Datum podnošenja međunarodne prijave: 27.04.2005.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 05738545.2
Datum podnošenja europske prijave patenta: 27.04.2005.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2005105086
Datum međunarodne objave: 10.11.2005.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 1750703 A1
Datum objave europske prijave patenta: 14.02.2007.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 1750703 B1
Datum objave europskog patenta: 11.01.2012.

(31) Broj prve prijave: 566180 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 29.04.2004.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

Taiho Pharmaceutical Co., Ltd., 1-27, Kandanishiki-cho, Chiyoda-ku, 101-0054 Tokyo, JP

(72) Izumitelji:

Takeshi Tahara, 45-1-301 Mitakedai, Aoba-ku, Yokohama-shi, 2270047 Kanagawa, JP
Hiroshi Ambe, 3-15-24, Nishi-ohi, Shinagawa-ku, 1400015 Tokyo, JP
Jun Kuritani, 6 Hullet Road 08-01 Hullet Rise, 229159 Singapore, SG
Naruo Nomura, pok., JP

(74) Zastupnik:

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

(54) Naziv izuma:

**POSTUPAK SMANJENJA GASTROINTESTINALNE TOKSIČNOSTI ZBOG PRIMANJA
TEGAFURA**

HR P20120293 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

- 5 1. Sastav, **naznačen time**, da sadrži (A) terapijski učinkovitu količinu tegafura, (B) inhibitor dehidrogenaze dihidropirimidina u količini učinkovitoj za potenciranje protutumorskog učinka i (C) oksoničku kiselinu ili njenu farmaceutski prihvatljivu sol u količini učinkovitoj za sprečavanje gastrointestinalne toksičnosti, te time da je za uporabu u liječenju pacijenta koji pati od raka osjetljivog na liječenje sa 5-FU, pri čemu se liječenje provodi u stanju gladi koje nastupa najmanje jedan sat prije jela, kada se gore navedeni sastojci daju istovremeno, dok se daje
- 10 0,1 do 5 mola inhibitora dehidrogenaze dihidropirimidina i 0,1 do 5 mola oksoničke kiseline ili njene farmaceutski prihvatljive soli po 1 molu tegafura, pri čemu se protutumorski učinak tegafura potencira dok se smanjuje gastrointestinalna toksičnost kod pacijenta kojem je potrebno takvo liječenje.
2. Sastav za uporabu prema zahtjevu 1, **naznačen time**, da je davanje sastava dva puta u toku dana, u stanju gladi.
3. Sastav za uporabu prema zahtjevu 1, **naznačen time**, da inhibitor dehidrogenaze dihidropirimidina je 2,4-
- 15 dihidroksi-5-kloropiridin.
4. Sastav za uporabu prema zahtjevu 1, **naznačen time**, da vrijeme između dvije odvojene primjene sastava je od 6 do 12 sati.
5. Sastav za uporabu prema zahtjevu 3, **naznačen time**, da se 2,4-dihidroksi-5-kloropiridin (B) i oksonička kiselina ili njena farmaceutski prihvatljiva sol (C) koriste u molarnom omjeru od (B) : (C) = 0,4 : 1.
- 20 6. Sastav za uporabu prema zahtjevu 1, **naznačen time**, da farmaceutski prihvatljiva sol je kalijev oksonat.
7. Sastav za uporabu prema zahtjevu 3, **naznačen time**, da se 2,4-dihidroksi-5-kloropiridin i oksonička kiselina ili njena farmaceutski prihvatljiva sol koriste u molarnom omjeru (tegafur) : (2,4-dihidroksi-5-kloropiridin) : (oksonička kiselina ili njena farmaceutski prihvatljiva sol) = 1 : 0,4 : 1.
8. Sastav za uporabu prema zahtjevu 1, **naznačen time**, da se tegafur daje u dozi od 20 mg/m² do 45 mg/m² dva puta
- 25 dnevno.
9. Sastav za uporabu prema zahtjevu 1, **naznačen time**, da se nadalje primjenjuje kemoterapeutsko sredstvo odabrano iz skupine koju čine cisplatin, 1,3-bis(2-kloroetil)-1-nitrosourea, docetaksel, doksorubicin, epirubicin, etopozid, metotreksat, mitomicin, gemcitabin, karboplatin, gefitinib, pemetreksed, avastin, cetuksimab i paklitaksel.
10. Sastav za uporabu prema zahtjevu 9, **naznačen time**, da je kemoterapeutsko sredstvo cisplatin, a primjenjuje se
- 30 intravenozno.
11. Sastav za uporabu prema zahtjevu 10, **naznačen time**, da se cisplatin primjenjuje u dnevnoj dozi između 50 i 80 mg/m².
12. Sastav, **naznačen time**, da sadrži terapijski učinkovitu količinu tegafura, 2,4-dihidroksi-5-kloropiridina u količini učinkovitoj za potenciranje protutumorskog učinka tegafura te oksoničku kiselinu ili njenu farmaceutski
- 35 prihvatljivu sol u količini učinkovitoj za sprečavanje gastrointestinalne toksičnosti, te koji je za uporabu u liječenju sisavaca koji pate od raka osjetljivog na liječenje sa 5-FU, pri čemu se liječenje provodi u stanju gladi koje nastupa najmanje jedan sat prije jela, kada se gore navedeni sastojci daju istovremeno, dok se daje 0,1 do 5 mola 2,4-dihidroksi-5-kloropiridina i 0,1 do 5 mola oksoničke kiseline ili njene farmaceutski prihvatljive soli po 1 molu tegafura.
13. Sastav za uporabu prema zahtjevu 12, **naznačen time**, da je davanje sastava dva puta u toku dana, u stanju gladi.
14. Sastav za uporabu prema zahtjevu 12, **naznačen time**, da vrijeme između dvije odvojene primjene je od 6 do 12 sati.
15. Sastav za uporabu prema zahtjevu 12, **naznačen time**, da je molarni omjer za (tegafur) : (2,4-dihidroksi-5-kloropiridin) : (oksonička kiselina ili njena farmaceutski prihvatljiva sol) = 1 : 0,4 : 1.
- 45 16. Sastav za uporabu prema zahtjevu 12, **naznačen time**, da se tegafur daje u dozi od 20 mg/m² do 45 mg/m² dva puta dnevno.
17. Sastav, **naznačen time**, da sadrži oksoničku kiselinu ili njenu farmaceutski prihvatljivu sol u količini učinkovitoj za sprečavanje gastrointestinalne toksičnosti te tegafur koji je za uporabu u liječenju pacijenta koji pati od raka osjetljivog na liječenje sa 5-FU, pri čemu se liječenje provodi u stanju gladi koje nastupa najmanje jedan sat prije jela, kada se gore navedeni sastojci daju istovremeno, dok se daje 0,1 do 5 mola oksoničke kiseline ili njene farmaceutski prihvatljive soli po 1 molu tegafura, pri čemu se inhibira upala i gastrointestinalna toksičnost uzrokovana primjenom tegafura.
- 50 18. Sastav, **naznačen time**, da sadrži oksoničku kiselinu ili njenu farmaceutski prihvatljivu sol u količini učinkovitoj za sprečavanje gastrointestinalne toksičnosti te tegafur koji je za uporabu u inhibiranju upale i gastrointestinalne toksičnosti uzrokovane primjenom tegafura, pri čemu se oksonička kiselina ili njena farmaceutski prihvatljiva sol i tegafur daju istovremeno pacijentu koji pati od raka osjetljivog na liječenje sa 5-FU, dok se liječenje provodi u stanju gladi koje nastupa najmanje jedan sat prije jela, kada se daje 0,1 do 5 mola oksoničke kiseline ili njene farmaceutski prihvatljive soli po 1 molu tegafura.
- 55 19. Sastav za uporabu prema zahtjevu 17 ili 18, **naznačen time**, da je davanje sastava dva puta u toku dana, u stanju gladi.
- 60

20. Sastav za uporabu prema zahtjevu 17 ili 18, **naznačen time**, da se nadalje istovremeno primjenjuje inhibitor dehidrogenaze dihidropirimidina u količini učinkovitoj za potenciranje protutumorskog učinka tegafura.
21. Sastav, **naznačen time**, da sadrži oksoničku kiselinu i tegafur za uporabu u liječenju pacijenta koji pati od raka osjetljivog na liječenje sa 5-FU, u okviru liječenja tegafurom, pri čemu se liječenje provodi u stanju gladi koje nastupa najmanje jedan sat prije jela, kada se istovremeno daju gore navedeni sastojci, dok se daje 0,1 do 5 mola oksoničke kiseline po 1 molu tegafura, pri čemu se smanjuje uništavanje oksoničke kiseline u gastrointestinalnom traktu pacijenta.
22. Sastav, **naznačen time**, da sadrži oksoničku kiselinu i tegafur za uporabu u smanjenju uništavanja oksoničke kiseline u gastrointestinalnom traktu kod pacijenta koji pati od raka osjetljivog na liječenje sa 5-FU, u okviru liječenja tegafurom, kada se istovremeno pacijentu daje oksonička kiselina sa spomenutim tegafurom, pri čemu se davanje provodi u stanju gladi koje nastupa najmanje jedan sat prije jela, dok se daje 0,1 do 5 mola oksoničke kiseline po 1 molu tegafura.
23. Sastav za uporabu prema zahtjevu 21 ili 22, **naznačen time**, da je davanje tegafura istovremeno sa oksoničkom kiselinom dva puta u toku dana, u stanju gladi.
24. Sastav za uporabu prema zahtjevu 21 ili 22, **naznačen time**, da se nadalje istovremeno primjenjuje inhibitor dehidrogenaze dihidropirimidina u količini učinkovitoj za potenciranje protutumorskog učinka tegafura.
25. Sastav za uporabu prema zahtjevu 24, **naznačen time**, da inhibitor dehidrogenaze dihidropirimidina je 2,4-dihidroksi-5-kloropiridin.
26. Garnitura, **naznačena time**, da sadrži tegafur, 2,4-dihidroksi-5-kloropiridin, oksoničku kiselinu ili njenu farmaceutski prihvatljivu sol u dozama pogodnima za davanje dva puta dnevno za uporabu u liječenju raka kod sisavaca koji pate od raka osjetljivog na liječenje sa 5-FU, pri čemu garnitura opcijски sadrži protutumorsko sredstvo odabrano iz skupine koju čine cisplatin, 1,3-bis(2-kloroetil)-1-nitrosourea, docetaksel, doksorubicin, epirubicin, etopozid, metotreksat, mitomicin, gemcitabin, karboplatin, gefitinib, pemetreksed, avastin, cetuksimab i paklitaksel, a garnitura nadalje sadrži indikator koji podsjeća na to da se tegafur, 2,4-dihidroksi-5-kloropiridin i oksonička kiselina ili njena farmaceutski prihvatljiva sol trebaju davati u stanju gladi koje nastupa najmanje jedan sat prije jela, kada se daje 0,1 do 5 mola 2,4-dihidroksi-5-kloropiridina i 0,1 do 5 mola oksoničke kiseline ili njene farmaceutski prihvatljive soli po 1 molu tegafura.
27. Farmaceutski sastav, **naznačen time**, da sadrži (A) terapijski učinkovitu količinu tegafura, (B) inhibitor dehidrogenaze dihidropirimidina u količini učinkovitoj za potenciranje protutumorskog učinka i (C) oksoničku kiselinu ili njenu farmaceutski prihvatljivu sol u količini učinkovitoj za suzbijanje gastrointestinalne toksičnosti za uporabu u potenciranju protutumorskog učinka tegafura u isto vrijeme sa smanjenjem gastrointestinalne toksičnosti kod pacijenta koji pate od raka osjetljivog na liječenje sa 5-FU, a kojemu je potrebno takvo liječenje, dok se daje 0,1 do 5 mola inhibitora dehidrogenaze dihidropirimidina i 0,1 do 5 mola oksoničke kiseline ili njene farmaceutski prihvatljive soli po 1 molu tegafura, pri čemu farmaceutski sastav opcijски sadrži dodatno protutumorsko sredstvo odabrano iz skupine koju čine cisplatin, 1,3-bis(2-kloroetil)-1-nitrosourea, docetaksel, doksorubicin, epirubicin, etopozid, metotreksat, mitomicin, gemcitabin, karboplatin, gefitinib, pemetreksed, avastin, cetuksimab i paklitaksel, a zatim se farmaceutski sastav sprema u pakiranje koje sadrži indikator koji podsjeća pacijenta na to da se farmaceutski sastav treba davati u stanju gladi koje nastupa najmanje jedan sat prije jela.