



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20171773 T1

HR P20171773 T1

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

(51) MKP:

C07D 403/14 (2006.01)
A61K 31/4192 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 29.12.2017.

(21) Broj predmeta: P20171773T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 16.11.2017.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/IB2014066508
Datum podnošenja međunarodne prijave: 02.12.2014.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 14824107.8
Datum podnošenja europske prijave patenta: 02.12.2014.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2015083070
Datum međunarodne objave: 11.06.2015.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3077389 A1
Datum objave europske prijave patenta: 12.10.2016.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3077389 B1
Datum objave europskog patenta: 13.09.2017.

(31) Broj prve prijave: PCT/IB2013/060596 (32) Datum podnošenja prve prijave: 03.12.2013. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: WO

(73) Nositelj patenta:

**IDORSIA PHARMACEUTICALS LTD, Hegenheimermattweg 91, 4123
Allschwil, CH**

(72) Izumitelji:

**Christoph Boss, c/o Actelion Pharmaceuticals Ltd, Gewerbstrasse 16,
4123 Allschwil, CH**

**Christine Brotschi, c/o Actelion Pharmaceuticals Ltd, Gewerbstrasse
16, 4123 Allschwil, CH**

Markus Gude, Grabenring 9, 4123 Allschwil, CH

**Bibia Heidmann, c/o Actelion Pharmaceuticals Ltd, Gewerbstrasse 16,
4123 Allschwil, CH**

**Thierry Sifferlen, c/o Actelion Pharmaceuticals Ltd, Gewerbstrasse 16,
4123 Allschwil, CH**

**Markus Von Raumer, c/o Actelion Pharmaceuticals Ltd, Gewerbstrasse
16, 4123 Allschwil, CH**

**Jodi T. Williams, c/o Actelion Pharmaceuticals Ltd, Gewerbstrasse 16,
4123 Allschwil, CH**

(74) Zastupnik:

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

(54) Naziv izuma:

**KRISTALIČNI OBLIK OD (S)-(2-(6-KLORO-7-METIL-1H-BENZO[D]IMIDAZOL-2-IL)-2-
METILPIROLIDIN-1-IL)(5-METOKSI-2-(2H-1,2,3-TRIAZOL-2-IL)FENIL)METANONA I NJEGOVA
UPORABA KAO ANTAGONISTI RECEPTORA OREKSINA**

HR P20171773 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Kristalični oblik spoja (S)-(2-(6-kloro-7-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il)(5-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona, **naznačen time, da**:
 - pokazuje vršne vrijednosti u difrakcijskom dijagramu praha X-zraka, uz sljedeće refrakcijske kutove 2θ : $8,6^\circ$, $15,2^\circ$ i $21,3^\circ$; ili
 - pokazuje vršne vrijednosti u difrakcijskom dijagramu praha X-zraka, uz sljedeće refrakcijske kutove 2θ : $13,4^\circ$, $18,3^\circ$ i $24,0^\circ$.
2. Kristalični oblik spoja (S)-(2-(6-kloro-7-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il)(5-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona prema zahtjevu 1, **naznačen time, da** pokazuje vršne vrijednosti u difrakcijskom dijagramu praha X-zraka, uz sljedeće refrakcijske kutove 2θ : $8,6^\circ$, $15,2^\circ$, i $21,3^\circ$, gdje se navedeni dijagram difrakcije praha X-zraka dobiva pomoću kombinirane radijacije Cu K α 1 i Cu K α 2, bez K α 2-strippinga; a preciznost za 2θ -vrijednosti leži u rasponu od $2\theta \pm 0,2^\circ$.
3. Kristalični oblik spoja (S)-(2-(6-kloro-7-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il)(5-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona prema zahtjevu 1, **naznačen time, da** pokazuje vršne vrijednosti u difrakcijskom dijagramu praha X-zraka, uz sljedeće refrakcijske kutove 2θ : $8,6^\circ$, $11,5^\circ$, $13,4^\circ$, $14,6^\circ$, $15,2^\circ$, $15,5^\circ$, $19,3^\circ$, $21,3^\circ$, $22,4^\circ$, i $26,4^\circ$, gdje se navedeni dijagram difrakcije praha X-zraka dobiva pomoću kombinirane radijacije Cu K α 1 i Cu K α 2, bez K α 2-strippinga; a preciznost za 2θ -vrijednosti leži u rasponu od $2\theta \pm 0,2^\circ$.
4. Kristalični oblik spoja (S)-(2-(6-kloro-7-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il)(5-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona prema zahtjevima 2 ili 3, **naznačen time, da** u biti pokazuje uzorak difrakcije praha X-zraka kao što je prikazano na Slici 2.
5. Kristalični oblik spoja (S)-(2-(6-kloro-7-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il)(5-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona prema bilo kojem od zahtjeva 2 do 4, **naznačen time, da** navedeni kristalični oblik je polu-hidrat.
6. Kristalični oblik spoja (S)-(2-(6-kloro-7-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il)(5-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona prema bilo kojem od zahtjeva 2 do 5, **naznačen time, da** se dobiva pomoću sljedećeg:
 - a) miješanje 2 g SPOJA kao amornog materijala s 8 mL smjese etanol/voda u omjeru 1/4 (volumen/volumen);
 - b) dodavanje oko 0,05 g kristalnih zrnaca SPOJA u kristaličnom obliku 1;
 - c) protresanje uz brzinu od 300 rpm u trajanju oko 16 sati na sobnoj temperaturi;
 - d) filtriranje i ispiranje čvrste grude s 2 mL smjese etanol/voda u omjeru 1/4 (v/v) i sušenje proizvoda na sobnoj temperaturi i uz smanjeni tlak od oko 10 mbara u trajanju od 4 sata; i
 - e) otvoreno ekvilibriranje na sobnoj temperaturi i uz oko 60% relativne vlažnosti u trajanju od 2 sata.
7. Kristalični oblik spoja (S)-(2-(6-kloro-7-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il)(5-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona prema zahtjevu 1, **naznačen time, da** pokazuje vršne vrijednosti u difrakcijskom dijagramu praha X-zraka, uz sljedeće refrakcijske kutove 2θ : $13,4^\circ$, $18,3^\circ$, i $24,0^\circ$, gdje se navedeni dijagram difrakcije praha X-zraka dobiva pomoću kombinirane radijacije Cu K α 1 i Cu K α 2, bez K α 2-strippinga; a preciznost za 2θ -vrijednosti leži u rasponu od $2\theta \pm 0,2^\circ$.
8. Kristalični oblik spoja (S)-(2-(6-kloro-7-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il)(5-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona prema zahtjevu 1, **naznačen time, da** pokazuje vršne vrijednosti u difrakcijskom dijagramu praha X-zraka, uz sljedeće refrakcijske kutove 2θ : $10,9^\circ$, $13,4^\circ$, $14,3^\circ$, $14,9^\circ$, $18,3^\circ$, $20,9^\circ$, $21,1^\circ$, $21,8^\circ$, $24,0^\circ$, i $30,1^\circ$, gdje se navedeni dijagram difrakcije praha X-zraka dobiva pomoću kombinirane radijacije Cu K α 1 i Cu K α 2, bez K α 2-strippinga; a preciznost za 2θ -vrijednosti leži u rasponu od $2\theta \pm 0,2^\circ$.
9. Kristalični oblik spoja (S)-(2-(6-kloro-7-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il)(5-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona prema zahtjevima 7 ili 8, **naznačen time, da** u biti pokazuje uzorak difrakcije praha X-zraka kao što je prikazano na Slici 3.
10. Kristalični oblik spoja (S)-(2-(6-kloro-7-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il)(5-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona prema bilo kojem od zahtjeva 7 do 9, **naznačen time, da** navedeni kristalični oblik je anhidrat.
11. Kristalični oblik spoja (S)-(2-(6-kloro-7-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il)(5-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona prema bilo kojem od zahtjeva 7 do 10, **naznačen time, da** se dobiva pomoću sljedećeg:
 - a) miješanje 10 mg SPOJA u kristaličnom obliku 1 u 0,05 mL acetonitrila;
 - b) miješanje u zatvorenoj fijali od 4 mL u trajanju do tri dana;
 - c) izolacija; i sušenje uz smanjeni tlak na sobnoj temperaturi u trajanju od 2 sata.
12. Kristalični oblik spoja (S)-(2-(6-kloro-7-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il)(5-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 11, **naznačen time, da** se upotrebljava kao lijek.
13. Farmaceutski sastav, **naznačen time, da** kao djelotvorni sastojak obuhvaća kristalični oblik spoja (S)-(2-(6-kloro-7-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il)(5-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 11, i najmanje jedan farmaceutski prikladan nosač.

14. Kristalični oblik spoja (S)-(2-(6-kloro-7-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il)(5-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 11, **naznačen time, da** se upotrebljava u proizvodnji farmaceutskog sastava, pri čemu navedeni farmaceutski sastav, kao djelotvorni sastojak obuhvaća spoj (S)-(2-(6-kloro-7-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il)(5-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona, i najmanje jedan farmaceutski prikladan materijal za nosač.
15. Kristalični oblik spoja (S)-(2-(6-kloro-7-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il)(5-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 11, ili farmaceutski sastav prema zahtjevu 13, **naznačen time, da** se upotrebljava u liječenju ili prevenciji bolesti ili poremećaja odabranih iz skupine koju čine: poremećaji spavanja odabrani iz skupine koja se sastoji od disomnija, parasomnija, poremećaja spavanja povezanih s općim medicinskim stanjem i poremećaja spavanja izazvanih supstancama; poremećaj anksioznosti; i poremećaj ovisnosti.
16. Uporaba kristaličnog oblika spoja (S)-(2-(6-kloro-7-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il)(5-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 11, **naznačena time, da** je za proizvodnju lijeka za liječenje ili prevenciju bolesti ili poremećaja odabranih iz skupine koju čine: poremećaji spavanja, poremećaji anksioznosti, poremećaji ovisnosti, kognitivne disfunkcije, poremećaji raspoloženja, i poremećaji teka.