



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20191520 T1



HR P20191520 T1

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

(51) MKP:

C07D 498/22 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61P 1/12 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 29.11.2019.

(21) Broj predmeta: P20191520T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 22.08.2019.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/IB2015053342
Datum podnošenja međunarodne prijave: 07.05.2015.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 15726344.3
Datum podnošenja europske prijave patenta: 07.05.2015.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2015173697
Datum međunarodne objave: 19.11.2015.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3143027 A1
Datum objave europske prijave patenta: 22.03.2017.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3143027 B1
Datum objave europskog patenta: 10.07.2019.

(31) Broj prve prijave: 201461992017 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 12.05.2014. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Alfasigma S.p.A., Via Ragazzi del '99 n. 5, 40133 Bologna, IT
Giuseppe Claudio Viscomi, c/o Alfa Wassermann S.p.A., Via Ragazzi del
'99 5, 40133 Bologna, IT
Paola Maffei, c/o Alfa Wassermann S.p.A., Via Ragazzi del '99 5, 40133
Bologna, IT
Annalisa Sforzini, c/o Alfa Wassermann S.p.A., Via Ragazzi del '99 5,
40133 Bologna, IT
Fabrizia Grepioni, c/o University of Bologna, Chemical Department "G.
Ciamician", Via Selmi 2, 40126 Bologna, IT
Laura Chelazzi, Via degli Scardassieri 159, 50019 Sesto Fiorentino
(Firenze), IT

(74) Zastupnik:

Hraste & Partneri odvjetničko društvo, 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

NOVI SOLVATIRANI KRISTALNI OBLIK RIFAKSIMINA, PROIZVODNJA, PRIPRAVCI I
NJIHOVA UPOTREBA

HR P20191520 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Kristalni oblik τ rifaksimina **naznačen time** što je solvativirani oblik rifaksimina s dietilen-glikol-monoetil-eterom.
2. Kristalni oblik τ rifaksimina u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što ima tetragonski kristal sustav, gdje je prostorna skupina P41212, a parametri jedinične ćelije su $a=b=16,51$ (1) Å; $c=36,80$ (1) Å; $\alpha=\beta=\gamma=90^\circ$; $V=10027$ (1) Å³.
3. Kristalni oblik τ rifaksimina u skladu s patentnim zahtjevom 2, **naznačen time** što ima difrakcijske spektre rendgenskih zraka s maksimumima kod vrijednosti kutova $2\theta \pm 0,1^\circ$ od $5,9^\circ$; $9,0^\circ$ i $12,9^\circ$; ili $5,9^\circ$; $12,9^\circ$ i $18,8^\circ$; ili $5,9^\circ$; $15,4^\circ$ i $23,4^\circ$; ili $9,0^\circ$; $15,4^\circ$ i $23,4^\circ$ ili $12,9^\circ$; $22,8^\circ$ i $23,4^\circ$.
4. Kristalni oblik τ rifaksimina u skladu s patentnim zahtjevom 3, **naznačen time** što ima difrakcijske spektre rendgenskih zraka s maksimumima kod vrijednosti kutova $2\theta \pm 0,1^\circ$ od $5,9^\circ$; $9,0^\circ$; $12,9^\circ$; $15,4^\circ$; $18,8^\circ$; $22,8^\circ$ i $23,4^\circ$.
5. Kristalni oblik τ rifaksimina u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 4, **naznačen time** što je solvativirani oblik, gdje je otapalo dietilen-glikol-monoetil-eter u stehiometrijskom omjeru, 1:1, s rifaksiminom.
6. Postupak proizvodnje kristalnog oblika τ rifaksimina u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što se sastoji u koracima:
 - dodavanja dietilen-glikol-monoetil-etera rifaksiminu, u molarnom omjeru u rasponu od 10:1 do 100:1, na temperaturama u rasponu od sobne temperature do 100°C u trajanju u rasponu od 5 minuta do 5 sati kako bi se dobilo otopinu rifaksimina;
 - hlađenja otopine do temperature od -20°C ;
 - filtriranja dobivenog taloga;
 - sušenja dobivenog taloga na temperaturi u rasponu od sobne temperature do 40°C pod tlakom koji se kreće između tlaka okoliša i vakuuma, u trajanju u rasponu od 5 minuta do 1 dan, gdje se talog prije sušenja može isprati nepolarnim otapalom.
7. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 6, **naznačen time** što se proizvod osuši liofiliziranjem.
8. Farmaceutski pripravak, **naznačen time** što sadrži djelotvornu količinu kristalnog oblika τ rifaksimina u skladu s patentnim zahtjevom 1, uz farmaceutski prihvatljive pomoćne tvari.
9. Farmaceutski pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 8, **naznačen time** što sadrži kristalni oblik τ rifaksimina u količini između 20 i 1200 mg, djelotvornoj u liječenju ili sprječavanju infekcija ili upala.
10. Farmaceutski pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 8, **naznačen time** što je u obliku tableta, kapsula, krema ili granula za suspenziju.
11. Farmaceutski pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 8, **naznačen time** što ima kontrolirano otpuštanje, odgođeno otpuštanje ili brzo otpuštanje kod pH vrijednosti iznad 4,5.
12. Farmaceutski pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 8, **naznačen time** što je namijenjen upotrebi u liječenju ili sprječavanju crijevnih infekcija koje uzrokuju bakterije *Escherichia coli* ili *Clostridium difficile*, putničkog proljeva, zaraznog proljeva, crijevnog poremećaja poput Crohnove bolesti, sindroma iritabilnih crijeva (IBS), enteritisa, enterokolitisa, divertikulitisa, sindroma prerastanja bakterija u tanko crijevo (SIBO), kolitisa, insuficijencije gušterače, kroničnog pankreatitisa, hepatične encefalopatije, funkcionalnih gastrointestinalnih poremećaja, funkcionalne dispepsije uz proljev, te vaginalnih infekcija.
13. Upotreba kristalnog oblika τ rifaksimina u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačena time** što se kristalni oblik upotrebljava kao analitički standard u rendgenografskoj analizi.