



(19) REPUBLIKA HRVATSKA  
DRŽAVNI ZAVOD ZA  
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator  
dokumenta:



HR P20240365 T1

HR P20240365 T1

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

(51) MKP:

**A61K 9/00** (2006.01) **A61P 3/06** (2006.01)  
**A61K 9/16** (2006.01) **A61P 3/10** (2006.01)  
**A61K 9/20** (2006.01) **A61K 9/48** (2006.01)  
**A61K 31/431** (2006.01) **A61P 3/00** (2006.01)  
**A61K 31/7004** (2006.01) **A61P 3/08** (2006.01)  
**A61P 3/04** (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 07.06.2024.

(21) Broj predmeta: P20240365T

(22) Datum podnošenja : 11.02.2010.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2010051737  
Datum podnošenja međunarodne prijave: 11.02.2010.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 10703652.7  
Datum podnošenja europske prijave patenta: 11.02.2010.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2010092126  
Datum međunarodne objave: 19.08.2010.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2395968 A1  
Datum objave europske prijave patenta: 21.12.2011.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2395968 B1  
Datum objave europskog patenta: 17.01.2024.

(31) Broj prve prijave: 152317 P  
254033 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 13.02.2009.  
22.10.2009.

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

(73) Nositelj patenta:

**Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 55216  
Ingelheim am Rhein, DE**

(72) Izumitelji:

**Wolfram Eisenreich, Boehringer Ingelheim GmbH, CD Patents, Binger  
Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE**

**Nadia S. Ladyzhynsky, Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc., 900  
Ridgebury Road, Ridgefield, CT 06877, US**

**Danping Li, Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc., 900 Ridgebury  
Road, Ridgefield, CT 06877, US**

**Leon Schultz, Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc., 900  
Ridgebury Road, Ridgefield, CT 06877, US**

**Zeren Wang, Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc., 900 Ridgebury  
Road, Ridgefield, CT 06877, US**

**Sreeraj Macha, Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc., 900  
Ridgebury Road, Ridgefield, CT 06877, US**

**Albert Barta, Boehringer Ingelheim GmbH, CD Patents, Binger Strasse  
173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE**

(74) Zastupnik:

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

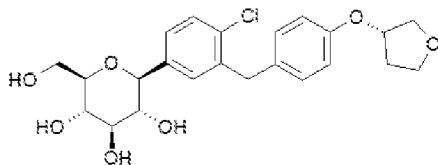
(54) Naziv izuma:

FARMACEUTSKI PRIPRAVAK KOJI SADRŽI DERIVATE GLUKOPIRANOZIL DIFENILMETANA,  
NJEGOV FARMACEUTSKI OBLIK ZA DOZIRANJE, POSTUPAK ZA NJIHOVU PROIZVODNJU I  
NJIHOVE UPORABE ZA POBOLJŠANU REGULACIJU GLIKEMIJE KOD PACIJENTA

HR P20240365 T1

## PATENTNI ZAHTJEVI

1. Farmaceutski pripravak, **naznačen time, da** sadrži spoj 1-kloro-4-( $\beta$ -D-glukopiranoz-1-il)-2-[4-((S)-tetrahidrofuran-3-iloksi)-benzil]-benzena formule (I.9),



(I.9)

5

pri čemu je raspodjela veličina čestica spoja formule (I.9) u navedenom pripravku  $5 \mu\text{m} \leq X_{90} \leq 100 \mu\text{m}$ , dok se raspodjela veličina čestica odnosi na volumen i utvrđuje se metodom laserske difrakcije, i time, da navedeni spoj formule (I.9) predstavlja 1,0% do 20% od mase navedenog pripravka.

10

2. Farmaceutski pripravak prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** spoj formule (I.9) predstavlja 2,0% do 15% od mase farmaceutskog pripravka.

3. Farmaceutski pripravak prema patentnom zahtjevu 1 ili 2, **naznačen time, da** raspodjela veličina čestica spoja formule (I.9) u spomenutom pripravku iznosi  $10 \mu\text{m} \leq X_{90} \leq 100 \mu\text{m}$ , pri čemu se raspodjela veličina čestica odnosi na volumen i utvrđuje se metodom laserske difrakcije.

15

4. Farmaceutski pripravak prema patentnom zahtjevu 1, 2 ili 3, dok spomenuti pripravak sadrži kristalni oblik navedenog spoja formule (I.9), poželjno pri čemu je kristalni oblik spoja formule (I.9) **naznačen time, da** posjeduje uzorak rendgenske difrakcije na prahu koji ima maksimume na 18,84, 20,36 i 25,21 stupnjeva  $2\theta$  ( $\pm 0,1$  stupanj  $2\theta$ ), pri čemu je navedeni uzorak rendgenske difrakcije na prahu (XRPD) načinjen uporabom  $\text{CuK}_{\alpha 1}$  radijacije.

5. Farmaceutski pripravak prema patentnom zahtjevu 4, **naznačen time, da** se najmanje 50% po masi, prvenstveno najmanje 80% po masi od spoja (I.9) nalazi u njegovom kristalnom obliku.

20

6. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 5, **naznačen time, da** spomenuti pripravak sadrži dezintegrator i vezivno sredstvo, pri čemu omjer od navedenog dezintegratora prema navedenom vezivnom sredstvu iznosi između 1,5 : 3,5 i 1 : 1 (masa/masa).

7. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 6, **naznačen time, da** dezintegrator u farmaceutskom pripravku je kroskarmeloza natrij.

25

8. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 7, **naznačen time, da** vezivno sredstvo u farmaceutskom pripravku je hidrokisipropil celuloza.

9. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 8, **naznačen time, da** najmanje 99% čestica od navedenog vezivnog sredstva (po masi) su  $250 \mu\text{m}$  ili manje.

30

10. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 9, **naznačen time, da** se spomenuti pripravak dobiva putem vlažne granulacije visokog smicanja, pri čemu navedeni pripravak nadalje sadrži razrjeđivač, gdje se 5 - 20% (po masi) od spomenutog razrjeđivača dodaje u navedeni pripravak kao suhi dodatak nakon spomenute vlažne granulacije.

11. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 10, **naznačen time, da** spomenuti pripravak sadrži:

	Količina (% po masi)
spoj formule (I.9)	1,0 – 20
jedan ili više razrjeđivača	65 - 93
jedno ili više vezivnih sredstava	1– 5
jedan ili više dezintegratora	1 – 4
opcionalno jedan ili više dodatnih aditiva	do 100 %

35

ili

	Količina (% po masi)
spoj formule (I.9)	1,0 – 20
jedan ili više razrjeđivača	65 - 90
jedno ili više vezivnih sredstava	1– 5
jedan ili više dezintegratora	1 – 3
opcionalno dodatnih aditiva	do 100 %

ili

	Količina (% po masi)
spoj formule (I.9)	1,0 – 20
laktozu monohidrat	35 - 90

mikrokristalnu celulozu	0 – 30
hidroksipropil celulozu	1 – 5
kroskarmelozu natrij	1 – 3
opcionalno dodatnih aditiva	do 100 %

ili

	Količina (% po masi)
spoj formule (I.9)	1,0 – 20
laktozu monohidrat	35 - 70
mikrokristalnu celulozu	20 – 40
hidroksipropil celulozu	1 – 5
kroskarmelozu natrij	1 – 3
opcionalno dodatnih aditiva	do 100 %

ili

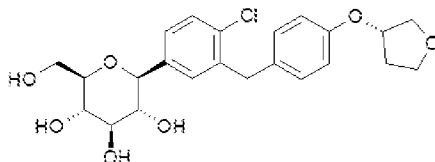
	Količina (% po masi)
spoj formule (I.9)	1,0 – 17
laktozu monohidrat	28 - 60
mikrokristalnu celulozu	30 – 50
hidroksipropil celulozu	1 – 5
kroskarmelozu natrij	1 – 4

5

ili

	Količina (% po masi)
spoj formule (I.9)	1 – 20
laktozu monohidrat	39 - 63
mikrokristalnu celulozu	20 - 40
hidroksipropil celulozu	1 – 5
kroskarmelozu natrij	1 – 3
opcionalno dodatnih aditiva	do 100 %

12. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 11, **naznačen time, da** nadalje sadrži jedan ili više lubrikanata.
- 10 13. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 12, **naznačen time, da** nadalje sadrži jedno ili više kliznih sredstava.
14. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 13, **naznačen time, da** količina spoja formule (I.9) iznosi 1 do 25 mg, prvenstveno 1, 2,5, 5, 10 ili 25 mg.
- 15 15. Farmaceutski oblik za doziranje, **naznačen time, da** sadrži farmaceutski pripravak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 14.
16. Farmaceutski oblik za doziranje prema patentnom zahtjevu 15, **naznačen time, da** spomenuti oblik za doziranje je čvrsti farmaceutski oblik za doziranje za oralnu primjenu, poželjno tableta, kapsula ili filmom obložena tableta.
17. Postupak vlažne granulacije, **naznačen time, da** je za izradu farmaceutskog oblika za doziranje koji sadrži spoj 1-kloro-4-(β-D-glukopiranoz-1-il)-2-[4-((S)-tetrahidrofuran-3-iloksi)-benzil]-benzena formule (I.9) i jednu ili više pomoćnih tvari,
- 20



(I.9)

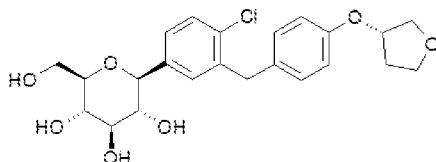
pri čemu je raspodjela veličina čestica spoja formule (I.9) u navedenom pripravku  $5 \mu\text{m} \leq X_{90} \leq 100 \mu\text{m}$ , dok se raspodjela veličina čestica odnosi na volumen i utvrđuje se metodom laserske difrakcije, i pritom navedeni spoj formule (I.9) predstavlja 1,0% do 20% od mase navedenog pripravka,

25 gdje navedeni postupak obuhvaća sljedeće korake:

- (1) prethodno miješanje navedenog spoja formule (I.9) i glavnog udjela pomoćnih tvari uključujući vezivno sredstvo u miješalici kako bi se dobila predsmjesa;
- (2) granuliranje predsmjese iz koraka (1) pomoću dodavanja granulacijske tekućine, poželjno vode;
- (3) sušenje granula iz koraka (2) u sušilici s fluidiziranim slojem ili u pećnici za sušenje;

- (4) opcionalno suho prosijavanje osušenih granula iz koraka (3);  
 (5) miješanje osušenih granula iz koraka (4) s preostalim pomoćnim tvarima u miješalici kako bi se dobila konačna smjesa;  
 (6) tabletiranje konačne smjese iz koraka (5) putem njezina komprimiranja na odgovarajućoj preši za tablete u svrhu proizvodnje jezgri tableta;  
 (7) opcionalno oblaganje filmom jezgri tableta iz koraka (6) s film oblogom.

18. Postupak izravnog komprimiranja, **naznačen time, da** je za izradu farmaceutskog pripravka koji sadrži spoj 1-kloro-4-(β-D-glukopiranoz-1-il)-2-[4-((S)-tetrahidrofuran-3-iloksi)-benzil]-benzena formule (I.9) i jednu ili više pomoćnih tvari,

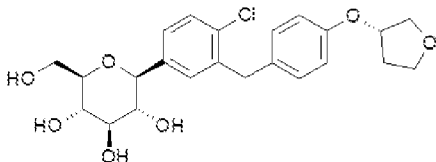


(I.9)

pri čemu je raspodjela veličina čestica spoja formule (I.9) u navedenom pripravku  $5 \mu\text{m} \leq X_{90} \leq 100 \mu\text{m}$ , dok se raspodjela veličina čestica odnosi na volumen i utvrđuje se metodom laserske difrakcije, i pritom navedeni spoj formule (I.9) predstavlja 1,0% do 20% od mase navedenog pripravka, gdje navedeni postupak obuhvaća sljedeće korake:

- (1) prethodno miješanje navedenog spoja formule (I.9) i glavnog udjela pomoćnih tvari u miješalici kako bi se dobila predsmjesa;  
 (2) opcionalno suho prosijavanje predsmjese kroz sito kako bi se segregirale kohezivne čestice i kako bi se poboljšala uniformnost sadržaja;  
 (3) miješanje predsmjese iz koraka (1) ili (2) u miješalici, opcionalno pomoću dodavanja preostalih pomoćnih tvari u smjesu i nastavljanje miješanja;  
 (4) tabletiranje konačne smjese iz koraka (3) pomoću njezinog komprimiranja na prikladnoj preši za tablete u svrhu proizvodnje jezgri tableta;  
 (5) opcionalno oblaganje filmom jezgri tableta iz koraka (4) s film oblogom.

19. Postupak suhe granulacije, **naznačen time, da** je za izradu farmaceutskog pripravka koji sadrži spoj 1-kloro-4-(β-D-glukopiranoz-1-il)-2-[4-((S)-tetrahidrofuran-3-iloksi)-benzil]-benzena formule (I.9) i jednu ili više pomoćnih tvari,



(I.9)

pri čemu je raspodjela veličina čestica spoja formule (I.9) u navedenom pripravku  $5 \mu\text{m} \leq X_{90} \leq 100 \mu\text{m}$ , dok se raspodjela veličina čestica odnosi na volumen i utvrđuje se metodom laserske difrakcije, i pritom navedeni spoj formule (I.9) predstavlja 1,0% do 20% od mase navedenog pripravka, gdje navedeni postupak obuhvaća sljedeće korake:

- (1) miješanje spomenutog spoja formule (I.9) sa svim pomoćnim tvarima ili s dijelom pomoćnih tvari u miješalici;  
 (2) zbijanje smjese iz koraka (1) na prikladnom valjkastom kompaktoru;  
 (3) smanjivanje traka koje su dobivene za vrijeme koraka (2) u granule pomoću prikladnih koraka za mljevenje ili prosijavanje;  
 (4) opcionalno miješanje granula iz koraka (3) s preostalim pomoćnim tvarima u miješalici kako bi se dobila konačna smjesa;  
 (5) tabletiranje granula iz koraka (3) ili konačne smjese iz koraka (4) pomoću komprimiranja istih na prikladnoj preši za tablete u svrhu proizvodnje jezgri tableta;  
 (6) opcionalno oblaganje filmom jezgri tableta iz koraka (5) s film oblogom.