



Οργανισμός
Βιομηχανικής
Ιδιοκτησίας (ΟΒΙ)



(21) Αριθμός αίτησης:

GR 20190100323

(12)

ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΥΡΕΣΙΤΕΧΝΙΑΣ (B)

(47) Ημ/νία Δημοσίευσης: **11.09.2020**

(11) Αριθμός Χορήγησης: **1009814**

(22) Ημ/νία Κατάθεσης: **29.07.2019**

(51) Διεθνής Ταξινόμηση (Int. Cl.):

A61K 9/00 ^(2020.01)

A61K 38/31 ^(2020.01)

A61P 5/02 ^(2020.01)

A61K 38/08 ^(2020.01)

A61K 47/12 ^(2020.01)

(45) Ημ/νία Δημοσίευσης της Χορήγησης:
14.10.2020 ΕΔΒΙ 9/2020

(71) Αρχικός (οί) Καταθέτης (ες):
ΦΑΡΜΑΤΕΝ Α.Β.Ε.Ε.; Δερβενακίων 6, 15351 ΠΑΛΛΗΝΗ
(ΑΤΤΙΚΗΣ) - GR.

(72) Εφευρέτης (ες):
ΚΑΡΑΒΑΣ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ ΑΝΔΡΕΑ; , GR.

(73) Δικαιούχος (οι):

ΦΑΡΜΑΤΕΝ Α.Β.Ε.Ε.; Δερβενακίων 6, 15351 ΠΑΛΛΗΝΗ
(ΑΤΤΙΚΗΣ) - GR.

(54) Τίτλος (Ελληνικά)

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΣΚΕΥΑΣΜΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΙ ΕΝΑ ΠΕΠΤΙΔΙΟ ΑΝΑΛΟΓΟ ΣΩΜΑΤΟΣΤΑΤΙΝΗΣ

(54) Τίτλος (Αγγλικά)

PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING A SOMATOSTATIN PEPTIDE ANALOGUE

(57) Περίληψη

Η παρούσα εφεύρεση αφορά πεπτιδικό σκεύασμα παρατεταμένης αποδέσμευσης για υποδόρια χορήγηση για την αντιμετώπιση της ακρομεγαλίας και των νευροενδοκρινικών όγκων.

G R 2 0 1 9 0 1 0 0 3 2 3 G R 1 0 0 9 8 1 4

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΣΚΕΥΑΣΜΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΙ ΕΝΑ ΠΕΠΤΙΔΙΟ ΑΝΑΛΟΓΟ ΣΩΜΑΤΟΣΤΑΤΙΝΗΣ

ΤΕΧΝΙΚΟ ΠΕΔΙΟ ΤΗΣ ΕΦΕΥΡΕΣΗΣ

5

Η παρούσα εφεύρεση αφορά διάλυμα για υποδόρια έγχυση, το οποίο περιέχει θεραπευτικά δραστική ποσότητα ενός πεπτιδίου αναλόγου της σωματοστατίνης, όπως η Λανρεοτίδη ή κάποιο φαρμακευτικώς αποδεκτό άλας αυτής.

10 ΥΠΟΒΑΘΡΟ ΤΗΣ ΕΦΕΥΡΕΣΗΣ

Η φυσική σωματοστατίνη παράγεται στον υποθάλαμο και δρα αναστέλλοντας την έκκριση της αυξητικής ορμόνης από την υπόφυση. Η σωματοστατίνη απαντάται και σε άλλους νευρώνες σε ολόκληρο το σώμα και κυρίως στους εντερικούς και παγκρεατικούς νευρώνες, όπου δρα
15 αναστέλλοντας την έκκριση ορμονών και νευροπεπτιδίων, όπως η ινσουλίνη, η γλυκαγόνη, η γαστρίνη, η εκκριματίνη, η μοτιλίνη, το αγγειοκινητικό εντερικό πολυπεπτίδιο, η σεροτονίνη και η χολοκυστοκινίνη. Λόγω του μικρού χρόνου ημίσειας ζωής της (~3 λεπτά), η σωματοστατίνη δεν αποτελεί πρακτική λύση ως θεραπευτικός παράγοντας και έχουν αναπτυχθεί ανάλογα που διαθέτουν καλύτερο φαρμακολογικό προφίλ, όπως η Λανρεοτίδη.

20

Η Λανρεοτίδη αποτελεί συνθετικό οκταπεπτίδιο και ανάλογο της σωματοστατίνης που χρησιμοποιείται λόγω της ιδιότητάς της να αναστέλλει τα επίπεδα και τη δράση των ορμονών (αυξητική ορμόνη, ινσουλίνη, γαστρίνη, εκκριματίνη, γλυκαγόνη) ή των ενεργών νευροπεπτιδίων (σεροτονίνη, αγγειοκινητικό εντερικό πολυπεπτίδιο [VIP]). Φαίνεται να
25 αλληλεπιδρά σε μεγάλο βαθμό με τους υποδοχείς της σωματοστατίνης του υποτύπου 2 και ενδεχομένως του υποτύπου 5, ενώ έχει και μικρή επίδραση στους υποτύπους 1, 3 και 4, αλλά κατά τα άλλα δρα με τρόπο παρόμοιο με της σωματοστατίνης.

30

Η θεραπεία με Λανρεοτίδη βελτιώνει τα συμπτώματα και τις επιπλοκές πολλών νευροενδοκρινικών όγκων, συμπεριλαμβανομένης της αφύσικης αύξησης στην ακρομεγαλία λόγω υποφυσιακών όγκων που εκκρίνουν αυξητική ορμόνη, της διάρροιας λόγω όγκων του εντέρου που εκκρίνουν αγγειοκινητικό εντερικό πολυπεπτίδιο και του ερυθήματος λόγω καρκινοειδών όγκων που παράγουν σεροτονίνη. Ενδείκνυται για τη θεραπεία της ακρομεγαλίας λόγω υποφυσιακών ή μη υποφυσιακών όγκων που εκκρίνουν αυξητική ορμόνη, για τον έλεγχο

των συμπτωμάτων που προκαλούνται από νευροενδοκρινικούς όγκους, ιδιαιτέρως δε καρκινοειδείς όγκους και όγκους των αγγειοδραστικών εντερικών πολυπεπτιδίων (VIPomas) (VIP=Vasoactive Intestinal Peptide) καθώς και για τη θεραπεία του θυρεοτροπικού αδενώματος.

- 5 Η χημική ονομασία της Λανρεοτίδης είναι 3-(2-ναφθυλο)-D-αλανυλο-L-κυστεϊνυλο-L-τυροσυλο-D-τρυπτοφυλο-L-λυσυλο-L-βαλυλο-L-κυστεϊνυλο-L-θρεονιναμίδιο (2->7)-δισουλφίδιο και ο μοριακός της τύπος είναι $C_{54}H_{69}N_{11}O_{10}S_2$ που αντιστοιχεί σε μοριακό βάρος 1096,33.
- 10 Η ευρεσιτεχνία EP-B-0874642 αφορά σκεύασμα βαθμιαίας αποδέσμευσης, το οποίο περιέχει φάρμακο, ένα βιοδιασπώμενο πολυμερές που είναι αδιάλυτο σε ύδωρ και έναν φορέα ελαίου στον οποίο διαλύονται και το φάρμακο και το πολυμερές.

- Η ευρεσιτεχνία US-A-2016/151447 αφορά φαρμακευτικό σκεύασμα βαθμιαίας αποδέσμευσης, το οποίο περιέχει Λανρεοτίδη ως δραστική ουσία καθώς και έναν υδατοδιαλυτό συνδιαλύτη και ύδωρ, με το pH του σκευάσματος να κυμαίνεται μεταξύ 4,0 και 7,5.
- 15

- Έκαστη εκ των παραπάνω ευρεσιτεχνιών αφορά σκεύασμα βαθμιαίας αποδέσμευσης που παρέχει βελτιωμένη συμμόρφωση του ασθενούς λόγω της λιγότερο συχνούς χορήγησης του φαρμάκου. Παρόλα αυτά, συνεχίζει να υφίσταται ανάγκη ανάπτυξης κάποιου νέου σκευάσματος Λανρεοτίδης, το οποίο να μειώνει αφενός τη δυσχέρεια και τη δυσφορία του ασθενούς και αφετέρου το υψηλό κόστος παρασκευής.
- 20

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΦΕΥΡΕΣΗΣ

- 25 Η παρούσα εφεύρεση αποσκοπεί στη δημιουργία φαρμακευτικού σκευάσματος σταθερής παρατεταμένης αποδέσμευσης το οποίο θα περιλαμβάνει ένα πεπτιδικό φάρμακο, όπως η Λανρεοτίδη ή κάποιο φαρμακευτικά αποδεκτό άλας αυτής για υποδόρια χορήγηση.

- 30 Συνεπώς, σκοπός της παρούσας εφεύρεσης είναι η ανάπτυξη ενός σκευάσματος, το οποίο αφενός θα διαθέτει τα φυσικά και χημικά χαρακτηριστικά του προϊόντος αναφοράς και αφετέρου θα ξεπερνά τα μειονεκτήματα που σχετίζονται με σκευάσματα της προηγούμενης τεχνολογικής γενιάς.

Περαιτέρω σκοπό της παρούσας εφεύρεσης αποτελεί η παροχή ενέσιμου διαλύματος αποτελούμενου από οξική Λανρεοτίδη για παρεντερική χρήση, το οποίο να αντιμετωπίζει αποτελεσματικά τα προβλήματα που σχετίζονται με το υψηλό κόστος και το μεγάλο χρονικό διάστημα που απαιτείται για την παρασκευή.

5

Πρωταρχικό στόχο της παρούσας αποτελεί η ελαχιστοποίηση της δυσφορίας των ασθενών ώστε να επιτευχθεί μεγαλύτερη συμμόρφωση.

10

Σύμφωνα με τους παραπάνω στόχους της παρούσας εφεύρεσης παρέχεται σκεύασμα πεπτιδίου το οποίο σχηματίζει αυτόματα γέλη μόλις έρθει σε επαφή με τα σωματικά υγρά του ασθενούς. Κατόπιν το πεπτίδιο απελευθερώνεται διαρκώς στο σώμα του ασθενούς για παρατεταμένο χρονικό διάστημα.

15

Μέσω της παρακάτω αναλυτικής περιγραφής καθίστανται εμφανή σε όσους έχουν εξειδικευτεί στο σχετικό αντικείμενο και άλλα πλεονεκτήματα και στόχοι της παρούσας εφεύρεσης.

ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΕΦΕΥΡΕΣΗΣ

20

Τα πεπτίδια που σχηματίζονται με φυσικό τρόπο σε πολλές περιπτώσεις δεν είναι απευθείας κατάλληλα για χρήση ως θεραπευτικό μέσο γιατί έχουν εγγενείς αδυναμίες, στις οποίες περιλαμβάνονται η μικρή χημική και φυσική σταθερότητα και ο σύντομος χρόνος ημίσειας ζωής κυκλοφορίας στο πλάσμα. Τα παραπάνω ζητήματα πρέπει να επιλυθούν για τη χρήση τους ως φάρμακα.

25

Η τήρηση εκ μέρους των ασθενών του συνταγογραφημένου θεραπευτικού πλάνου αποτελεί κύριο στοιχείο για την επιτυχία της θεραπείας. Οι λόγοι της ελλιπούς συμμόρφωσης των ασθενών είναι πολύπλευροι, από πλευράς παραγόντων που σχετίζονται με τη θεραπεία, ωστόσο, τον πιο σημαντικό ρόλο παίζουν ο αριθμός και η συχνότητα των δόσεων.

30

Αναφορικά με τη συμμόρφωση των ασθενών σε σχέση με τον τρόπο χορήγησης του φαρμάκου, η χορήγηση δια στόματος αποτελεί σε γενικές γραμμές τον προτιμώμενο τρόπο χορήγησης. Παρόλα αυτά, η παρεντερική ενέσιμη χορήγηση πεπτιδικών φαρμάκων αποτελούσε ανέκαθεν τον βασικό τρόπο χορήγησης πεπτιδικών φαρμάκων. Αυτό είναι αποτέλεσμα της μικρής βιοδιαθεσιμότητας των πεπτιδικών φαρμάκων στη χορήγηση δια στόματος εξαιτίας της

- υπερβολικής ενζυματικής αποδόμησης στον γαστρεντερικό σωλήνα και της μικρής διείσδυσης διαμέσου της εντερικής μεμβράνης γεγονός που αναγκαστικά καθιστά τις επεμβατικές παρεντερικές μεθόδους χορήγησης ουσιαστικά τον μόνο πρακτικό τρόπο χορήγησης. Στις προαναφερθείσες παρεντερικές ενέσιμες μορφές χορήγησης συγκαταλέγονται οι κάτωθι:
- 5 ενδοφλέβια, ενδομυϊκή και υποδόρια έγχυση. Δυστυχώς οι μέθοδοι παρεντερικής χορήγησης καθιστούν τη χορήγηση των πεπτιδικών φαρμάκων δύσκολη και επίπονη, γεγονός το οποίο έχει ως αποτέλεσμα μικρότερη συμμόρφωση των ασθενών και τελικά η χρήση πεπτιδικών φαρμάκων σε τακτική βάση καθίσταται λιγότερο προσφιλής.
- 10 Η επιτυχία της παρεντερικής χορήγησης πρωτεϊνικών και πεπτιδικών φαρμάκων βασίζεται στην ανάπτυξη νέων μεθόδων χορήγησης. Έχουν αξιολογηθεί διάφορες στρατηγικές σε μια προσπάθεια να επιλυθούν τα ζητήματα που σχετίζονται με τη χορήγηση θεραπευτικών πρωτεϊνών και πεπτιδίων. Μία πιθανή λύση για το πρόβλημα της ελλιπούς συμμόρφωσης με τη
- 15 φαρμακευτική αγωγή είναι η ανάπτυξη νέων, συστημάτων χορήγησης φαρμάκων με μακρά διάρκεια, τα οποία αποδεσμεύουν τη δραστική ουσία σε διάστημα ημερών ή εβδομάδων μέσω μίας εφάπαξ δόσης. Οι τεχνολογίες ενέσιμων μακράς διάρκειας ενδέχεται να υπερτερούν έναντι των συμβατικών φαρμάκων βελτιώνοντας την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα μέσω της παρατεταμένης διάρκειας δράσης και περιορίζοντας τα προβλήματα συμμόρφωσης καθώς και τις παρενέργειες. Δίνοντας στους ασθενείς τη δυνατότητα να λαμβάνουν την αγωγή λιγότερο
- 20 συχνά αυτές οι τεχνολογίες δημιουργούν φάρμακα, τα οποία μπορεί να είναι ιδιαίτερα ευεργετικά για τη θεραπεία σοβαρών ασθενειών, στις οποίες η συμμόρφωση με τη φαρμακευτική αγωγή συνδέεται στενά με βελτιωμένα αποτελέσματα.
- Τα συστήματα φαρμακοτεχνικών μορφών που βασίζονται σε μικροσφαιρίδια πολυμερών έχουν
- 25 χρησιμοποιηθεί σε πολλά πεπτιδικά φάρμακα μακράς διάρκειας δράσης. Τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα πολυμερή για ενέσιμη χορήγηση πρωτεϊνικών φαρμάκων βαθμιαίας αποδέσμευσης είναι οι πολυεστέρες του γαλακτικού και γλυκολικού οξέος, δεδομένου ότι έχουν μακρά ιστορία ασφαλούς χρήσης στη χορήγηση φαρμάκων και τις ιατρικές συσκευές. Παρόλα αυτά, αυτού του είδους τα σκευάσματα έχουν εγγενή μειονεκτήματα, μεταξύ των οποίων η
- 30 ανάγκη ανασύστασής τους πριν την ενέσιμη χορήγηση, η πολύπλοκη διαδικασία παρασκευής, η εν δυνάμει απότομη απελευθέρωση σημαντικής ποσότητας φαρμάκου (burst release), η δημιουργία μεταβολιτών οξέων κατά τη διαδικασία αποδόμησης των πολυμερών καθώς και η πιθανή αποδόμηση του πεπτιδίου. Επιπλέον, για τα σκευάσματα που βασίζονται σε μικροσφαιρίδια συχνά απαιτούνται εν δυνάμει επίπονες ενδομυϊκές ενέσεις καθώς και μεγάλος
- 35 όγκος έγχυσης που ενδέχεται να περιορίσουν την ποσότητα του φαρμάκου που χορηγείται κάθε

φορά και συνεπώς τη διάρκεια της έκθεσης στο φάρμακο. Συνεπώς απαιτείται κάποια καινοτόμος προσέγγιση για την ανάπτυξη νέου σκευάσματος Λανρεοτίδης, το οποίο να μην έχει τα παραπάνω μειονεκτήματα.

- 5 Οι μελέτες της Λανρεοτίδης οδήγησαν στην ανακάλυψη ότι υπό συγκεκριμένες συνθήκες τα πεπτίδια σχηματίζουν από μόνα τους γέλη. Χάρη σε μια εγγενή βιοφυσική ιδιότητα η Λανρεοτίδη σχηματίζει από μόνη της νηματοειδείς δομές, όπως κοίλες νανοσωλήνες ή πυκνό πλέγμα ινών, οι οποίες διαθέτουν όλα τα χαρακτηριστικά που απαιτούνται για το ιδανικό σκεύασμα βαθμιαίας αποδέσμευσης. Περιέχουν μόνο το πυκνό πλέγμα πεπτιδίων ως οξικό άλας και ύδωρ. Σχηματίζουν καλά οργανωμένες και σταθερές δομές που παρέχουν τη δυνατότητα ύπαρξης μικρού όγκου έγχυσης ακόμα για τις μεγάλες δόσεις. Η Λανρεοτίδη απελευθερώνεται με ελεγχόμενο τρόπο σε παρατεταμένο χρονικό διάστημα.

- 15 Η Λανρεοτίδη είναι κυκλικό οκταπεπτίδιο που περιέχει τρία αρωματικά κατάλοιπα. Η διαδικασία αυτοσχηματισμού της Λανρεοτίδης σε ύδωρ ελέγχεται από την ισορροπία μεταξύ δύο αντίρροπων δυνάμεων: της υδρόφοβης επίδρασης που έχει ως αποτέλεσμα στο ύδωρ να «προσελκύονται» τα πεπτίδια και της απωστικής ηλεκτροστατικής αλληλεπίδρασης. Τρεις παράμετροι είναι σημαντικοί για τον σχηματισμό των νανοσωλήνων της Λανρεοτίδης: i) τα ειδικά χαρακτηριστικά δύο εκ των τριών αρωματικών πλευρικών αλυσίδων, ii) η χωρική
20 κατάταξη του υδρόφιλου και του υδρόφοβου καταλοίπου και iii) η αρωματική πλευρική αλυσίδα στη β-στροφή του μορίου. Όταν τροποποιηθούν αυτά τα μοριακά χαρακτηριστικά τότε το πεπτίδιο είτε χάνει την ιδιότητά του να αυτοσχηματίζεται είτε σχηματίζει λιγότερο οργανωμένες αρχιτεκτονικές δομές.

- 25 In vivo η Λανρεοτίδη θεωρείται ότι σχηματίζει «δεξαμενή» βαθμιαίας αποδέσμευσης στο σημείο της έγχυσης λόγω της αλληλεπίδρασης με τα σωματικά υγρά. Η απελευθέρωση της Λανρεοτίδης in vivo διέπεται από τις εγγενείς ιδιότητες του αυτοσχηματισμού του πεπτιδίου και κατά πάσα πιθανότητα μεταβιβάζεται μέσω παθητικής διάχυσης της Λανρεοτίδης από τη δεξαμενή βαθμιαίας αποδέσμευσης στους περιβάλλοντες ιστούς και κατόπιν απορροφάται από
30 το κυκλοφορικό σύστημα.

- 35 Το αυτοσχηματιζόμενο σκεύασμα που περιγράφεται στην παρούσα εφεύρεση παρέχει σημαντικά πλεονεκτήματα ως προς τη χορήγηση, όπως δυνατότητα διατήρησης αποθέματος και αποθήκευσης έτοιμων προς χρήση προγεμισμένων δοσομετρημένων συσκευών που δεν χρειάζονται διαδικασία ανασύστασης που να περιλαμβάνει πολλά στάδια. Επίσης, παρέχει

δυνατότητα μικρού όγκου υποδόριας χορήγησης του φαρμάκου. Η υποδόρια χορήγηση της Λανρεοτίδης παρέχει σημαντικά πλεονεκτήματα ως προς την ευκολία και ακρίβεια της χορήγησης. Για παράδειγμα, η ενδομυϊκή χορήγηση σχετίζεται με αρκετά υψηλό κίνδυνο μη ηθελημένης υποδόριας έγχυσης, ιδίως σε παχύσαρκους ασθενείς, εξαιτίας της χοντλής στρώσης

5 λιπώδους ιστού που περιορίζει την πρόσβαση στο μυϊκό ιστό ή σε καχεκτικούς ασθενείς που έχουν χάσει σημαντικό μέρος της μυϊκής τους μάζας. Επιπλέον, οι ενδομυϊκές ενέσεις σχετίζονται πιο συχνά με πόνο στο σημείο της ένεσης από ό,τι οι υποδόριες ενέσεις.

Το αυτοσχηματιζόμενο σκεύασμα Λανρεοτίδης βάσει της παρούσας εφεύρεσης δεν απαιτεί ανασύσταση. Συνεπώς, μπορεί να εγχυθεί από οποιοδήποτε άτομο με σχετική εκπαίδευση ή

10 ακόμα και από τον ίδιο τον ασθενή, χωρίς να υπάρχει φόβος ότι θα υπάρξει διαφοροποίηση στην παρασκευή του φαρμάκου. Η χορήγηση του φαρμάκου από κάποιον που δεν είναι επαγγελματίας υγείας υποβοηθάται από το γεγονός ότι το φάρμακο δεν χρειάζεται να εγχυθεί στο μυϊκό σύστημα αλλά προορίζεται για βαθιά υποδόρια έγχυση. Έτσι αρκεί μια κοντή βελόνα

15 που καθιστά τη διαδικασία της ένεσης στο σπίτι πιο εύκολη από ό,τι στην περίπτωση της ενδομυϊκής ένεσης.

Το αυτοσχηματιζόμενο σκεύασμα Λανρεοτίδης της παρούσας εφεύρεσης παρέχει αξιόλογο φαρμακοκινητικό προφίλ χωρίς έκδοχα καθώς αποτελείται μόνο από άλας Λανρεοτίδης και

20 ύδωρ, δεδομένου ότι η δραστική ουσία ελέγχει η ίδια τη βαθμιαία αποδέσμευση. Η μορφή άλατος του πεπτιδίου που μπορεί να χρησιμοποιηθεί στα σκευάσματα της παρούσας εφεύρεσης πρέπει να σχηματίζει γέλη κατά την επαφή με τα σωματικά υγρά, π.χ. στη λέμφο ή στο πλάσμα του αίματος, και μόλις σχηματιστεί η γέλη δύναται να ελέγχει την απελευθέρωση του πεπτιδίου σε ρυθμό κατάλληλο για τη θεραπευτική χρήση του φαρμάκου. Στην παρούσα εφεύρεση

25 προτιμάται η χρήση άλατος Λανρεοτίδης.

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ

- Το προτιμώμενο σκεύασμα αποτελείται από οξικό διάλυμα Λανρεοτίδης για υποδόρια έγχυση βάσει της παρούσας εφεύρεσης που απεικονίζεται στον Πίνακα 1 παρακάτω:

Πίνακας 1: Σκεύασμα 1

Συστατικά	% β/κ.β.
βάση Λανρεοτίδης (προστίθεται ως οξική)	0,246
Παγόμορφο οξικό οξύ	Για ρύθμιση του pH
Υδωρ κατάλληλο προς έγχυση	q.s. (επαρκής ποσότητα για το επιθυμητό αποτέλεσμα)

- Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει υπερκορεσμένο διάλυμα οξικής Λανρεοτίδης που αντιστοιχεί σε 0,246 mg βάσης Λανρεοτίδης ανά mg διαλύματος που διασφαλίζει πραγματική δόση ένεσης της τάξης των 60 mg, 90 mg ή 120 mg Λανρεοτίδης αντίστοιχα. Το σκεύασμα σύμφωνα με το παράδειγμα είναι σταθερό και παρέχει παρατεταμένη αποδέσμευση Λανρεοτίδης απαιτώντας χορήγηση μιας περίπου δόσης κάθε μήνα.

ΑΞΙΩΣΕΙΣ

1. Ένα σκεύασμα παρατεταμένης αποδέσμευσης για παρεντερική χορήγηση αποτελούμενο από οξική Λανρεοτίδη και ύδωρ κατάλληλο προς έγχυση.
- 5 2. Το σκεύασμα παρατεταμένης αποδέσμευσης σύμφωνα με την αξίωση 1, το οποίο περιέχει 0,246 mg βάσης Λανρεοτίδης ανά mg του διαλύματος.
3. Το σκεύασμα παρατεταμένης αποδέσμευσης σύμφωνα με οποιαδήποτε εκ των παραπάνω αξιώσεων υπό μορφή ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα.
- 10 4. Σκεύασμα παρατεταμένης αποδέσμευσης σύμφωνα με οποιαδήποτε εκ των παραπάνω αξιώσεων το οποίο περιέχει επίσης παγόμορφο οξικό οξύ για τη ρύθμιση του pH.
5. Το σκεύασμα παρατεταμένης αποδέσμευσης σύμφωνα με οποιαδήποτε εκ των παραπάνω αξιώσεων για υποδόρια χορήγηση.
- 15 6. Το σκεύασμα παρατεταμένης αποδέσμευσης σύμφωνα με οποιαδήποτε εκ των παραπάνω αξιώσεων, το οποίο σχηματίζει αυτόματα γέλη μόλις έρθει σε επαφή με τα σωματικά υγρά του ασθενούς.
7. Το σκεύασμα παρατεταμένης αποδέσμευσης σύμφωνα με την αξίωση 5, όπου η προαναφερθείσα γέλη απελευθερώνει Λανρεοτίδη για διάστημα 28 τουλάχιστον ημερών.
- 20 8. Το σκεύασμα παρατεταμένης αποδέσμευσης σύμφωνα με οποιαδήποτε εκ των παραπάνω αξιώσεων για την αντιμετώπιση της ακρομεγαλίας και των νευροενδοκρινικών όγκων.



ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗΣ ΙΔΙΟΚΤΗΣΙΑΣ
(Ο.Β.Ι.)

ΕΚΘΕΣΗ ΕΡΕΥΝΑΣ

Αριθμός αίτησης
20190100323

ΕΓΓΡΑΦΑ ΘΕΩΡΟΥΜΕΝΑ ΩΣ ΣΧΕΤΙΚΑ			
Κατηγορία	Σχετικό έγγραφο με επισήμανση, όπου χρειάζεται, των σχετικών παραγράφων	Σχετικό με αξίωση	Διεθν. Ταξινόμηση Int. Cl. 01/01/2020(AL)
X	GRXP2020052 / 20.03.2019 AUSTRALIAN PRODUCT INFORMATION SOMATULINE AUTOGEL Lanreotide (as acetate) solution for injection Ανακτήθηκε από το Internet : "http://www.guildlink.com.au/gc/ws/ipsen/pl.cfm?product=ipseatgi" *παράγραφοι 1, 2, 3, 4.1, 4.2, 6.1, 6.5 & 10*	1-8	A61K 9/00 A61K 38/08 A61K 38/31 A61K 47/12 A61P 5/02
X	EP3378468 A1 / IPSEN PHARMA S.A.S. 26.09.2018 * παράγραφοι [0010], [0017] - [0021], [0023], [0036] - [0037], [0083] * * αξιώσεις 1-3, 12, 14, 15 *	1-8	
X	US6503534 B1 / PELLET et al. 07.01.2003 * περίληψη * * στήλη 4, σειρά 65-στήλη 5, σειρά 29*	1-3, 6-8	
X	EP1595532 A2 / SOCIETE DE CONSEILS DE RECHERCHES ET D'APPLICATIONS SCIENTIFIQUES S.A.S. 16.11.2005 * παρ. [0006], [0011], [0015], [0016], [0018]- [0021], [0029], [0064], [0068] *	1-2, 5-8	Τεχνικά πεδία που ερευνήθηκαν A61K
A	WO2006066868 A2 / NOVARTIS AG et al. 29.06.2006 * ολόκληρο το έγγραφο*	1-8	

Ημερομηνία περάτωσης της έρευνας : 10/07/2020

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΔΗΛΟΥΜΕΝΩΝ ΕΓΓΡΑΦΩΝ

X: ιδιαίτερα σχετικό αν ληφθεί μεμονωμένα
Y: ιδιαίτερα σχετικό αν συνδυαστεί με άλλο έγγραφο της ίδιας κατηγορίας
A: τεχνολογικό υπόβαθρο
O: μη έγγραφη αποκάλυψη
P: ενδιάμεσο έγγραφο

T: βασική θεωρία ή αρχή στην οποία βασίζεται η εφεύρεση
E: προγενέστερο δίπλωμα ευρεσιτεχνίας, το οποίο δημοσιεύτηκε την ημερομηνία κατάθεσης ή μετά από αυτήν
D: έγγραφο αναφερόμενο στην αίτηση
L: έγγραφο αναφερόμενο για άλλους λόγους
Δ: μέλος της ίδιας οικογένειας ευρεσιτεχνιών, αντίστοιχο έγγραφο