

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2019110955, 15.09.2017

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

16.09.2016 ЕР 16189191.6;

31.03.2017 ЕР 17164164.0;

11.05.2017 ЕР 17170641.9;

13.06.2017 ЕР 17175768.5

(43) Дата публикации заявки: 20.10.2020 Бюл. № 29

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 16.04.2019

(86) Заявка РСТ:

ЕР 2017/073336 (15.09.2017)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2018/050851 (22.03.2018)

Адрес для переписки:

101000, Москва, ул. Мясницкая, 13, стр. 5, ООО
"Союзпатент", С.Б. Фелициной

(71) Заявитель(и):

НОРДИК НАНОВЕКТОР АСА (NO)

(72) Автор(ы):

ДАЛЕ, Йостейн (NO),**ТЕРНЕР, Симон (NO)**(54) **ЛЕЧЕНИЕ НЕХОДЖКИНСКОЙ ЛИМФОМЫ ЛИЛОТОМАБОМ И ¹⁷⁷Lu-ЛИЛОТОМАБ
САТЕТРАКСЕТАНОМ**

(57) Формула изобретения

1. ¹⁷⁷Lu-лилотомаб сатетраксетан для применения при лечении неходжкинской лимфомы, при этом ¹⁷⁷Lu-лилотомаб сатетраксетан вводится в соответствии с клинически значимой схемой введения, включающей

10-20 МВq/кг ¹⁷⁷Lu-лилотомаб сатетраксетана,
нуждающемуся в этом индивидууму.

2. ¹⁷⁷Lu-лилотомаб сатетраксетан для применения при лечении неходжкинской лимфомы по п. 1, при этом ¹⁷⁷Lu-лилотомаб сатетраксетан вводится в соответствии со схемой введения, включающей

а) предвведение 20-100 мг/м² лилотомаба, а затем

б) 10-20 МВq/кг ¹⁷⁷Lu-лилотомаб сатетраксетана,
нуждающемуся в этом индивидууму.

3. ¹⁷⁷Lu-лилотомаб сатетраксетан для применения при лечении неходжкинской лимфомы по любому из пп. 1, 2, при этом ¹⁷⁷Lu-лилотомаб сатетраксетан вводится в

концентрации 15 MBq/кг.

4. ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетан для применения при лечении неходжкинской лимфомы по пп. 1-3, при этом ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетан вводится в концентрации 20 MBq/кг.

5. ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетан для применения при лечении неходжкинской лимфомы по любому из пп. 2-4, при этом лилотомаб вводится в дозе 20 мг/м².

6. ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетан для применения при лечении неходжкинской лимфомы по любому из пп. 2-4, при этом лилотомаб вводится в дозе 60 мг/м².

7. ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетан для применения при лечении неходжкинской лимфомы по любому из пп. 2-4, при этом лилотомаб вводится в дозе 100 мг/м².

8. ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетан для применения при лечении неходжкинской лимфомы по любому из пп. 2-4, при этом лилотомаб вводится в дозе 40 мг/пациента.

9. ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетан для применения при лечении неходжкинской лимфомы по любому из пп. 2-8, при этом предвведение лилотомаба выполняется менее чем за 24 часа до введения ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетана.

10. ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетан для применения при лечении неходжкинской лимфомы по любому из пп. 1-19, дополнительно включающий стадию предварительного лечения до стадии а), при этом стадия предварительного лечения включает одно, два, три или более предварительных введений 375 мг/м² ритуксимаба.

11. ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетан для применения при лечении неходжкинской лимфомы по п. 10, при этом 375 мг/м² ритуксимаба вводится за 28 и 21 день до введения ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетана.

12. ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетан для применения при лечении неходжкинской лимфомы по п. 10, при этом 375 мг/м² ритуксимаба вводится за 14 дней до введения ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетана.

13. ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетан для применения при лечении неходжкинской лимфомы по п. 10 или 12, при этом 375 мг/м² ритуксимаба вводится за 14 дней до и вторично менее чем за 4 часа до введения ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетана.

14. ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетан для применения при лечении неходжкинской лимфомы по любому из пп. 1-13, при этом лимфома является подтипом, выбранным из группы, состоящей из фолликулярной лимфомы I-IIIА степени, лимфомы маргинальной зоны, мелкоклеточной лимфоцитарной лимфомы, лимфоплазмоцитарной лимфомы, AML, CLL, диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомы, AML с 11Q23/MLL транслокацией и лимфомы из клеток мантийной зоны.

15. ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетан для применения при лечении неходжкинской лимфомы по любому из пп. 1-14, при этом пациент является пациентом с рецидивом после лечения ритуксимабом.

16. Лилотомаб для применения при лечении неходжкинской лимфомы, при этом лилотомаб вводится согласно схеме введения, включающей

- а) предварительное ведение 20-100 мг/м² лилотомаба, а затем
- б) 10-20 MBq/кг ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетана, нуждающемуся в этом пациенту.

17. Комбинация лилотомаба и ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетана для использования при лечении неходжкинской лимфомы, при этом лилотомаб и ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетан вводится согласно схеме введения, включающей

- а) предвведение 20-100 мг/м² лилотомаба, а затем
- б) 10-20 МВq/кг ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетана, нуждающемуся в этом пациенту.

18. Лилотомаб для применения с целью уменьшения гематологической токсичности в связи с введением ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетана, при этом лилотомаб вводится до ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетана в дозе 20-100 мг/м².

19. ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетан для применения при лечении неходжкинской лимфомы, при этом ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетан вводится согласно схеме введения, включающей

0) предварительное лечение 375 мг/м² ритуксимабом, который вводится за 14 дней до введения ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетана,

- а) предварительное ведение 100 мг/м² лилотомаба менее чем за 4 часа до введения ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетана, а затем
- б) 15 МВq/кг ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетана, нуждающемуся в этом пациенту.

20. ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетан для применения при лечении неходжкинской лимфомы, при этом ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетан сатетраксетан вводится согласно схеме введения, включающей

0) предварительное лечение 375 мг/м² ритуксимабом, который вводится за 14 дней до введения ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетана,

- а) предварительное ведение 100 мг/м² лилотомаба менее чем за 4 часа до введения ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетана, а затем
- б) 20 МВq/кг ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетана, нуждающемуся в этом пациенту.

21. ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетан для применения при лечении неходжкинской лимфомы, при этом ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетан вводится согласно схеме введения, включающей:

0) предварительное лечение 375 мг/м² ритуксимабом, который вводится за 14 дней до введения ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетана,

- а) предварительное ведение 60 мг/м² лилотомаба менее чем за 4 часа до введения ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетана, а затем
- б) 15 МВq/кг ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетана, нуждающемуся в этом пациенту.

22. ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетан для применения при лечении неходжкинской лимфомы, при этом ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетан вводится согласно схеме введения, включающей:

- 0) предварительное лечение 375 мг/м² ритуксимабом, который вводится за 14 дней

до введения ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетана,

а) предварительное ведение 60 мг/м^2 лилотомаба менее чем за 4 часа до введения ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетана, а затем

б) 20 MBq/кг ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетана, нуждающемуся в этом пациенту.

23. ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетан для применения при лечении неходжкинской лимфомы, при этом ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетан вводится согласно схеме введения, включающей:

0) предварительное лечение 375 мг/м^2 ритуксимабом, который вводится за 14 дней до введения ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетана,

а) предвведение 40 мг/пациента лилотомаба менее чем за 4 часа до введения ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетана, а затем

б) 15 MBq/кг ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетана, нуждающемуся в этом пациенту.

24. ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетан для применения при лечении неходжкинской лимфомы, при этом ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетан вводится согласно схеме введения, включающей:

0) предварительное лечение 375 мг/м^2 ритуксимабом, который вводится за 14 дней до введения ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетана,

а) предварительное ведение 40 мг/пациента лилотомаба менее чем за 4 часа до введения ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетана, а затем

б) 20 MBq/кг ^{177}Lu -лилотомаб сатетраксетана, нуждающемуся в этом пациенту.

25. Фармацевтическая композиция, содержащая (на мл): $0,75 \text{ мг}$ лютеция (^{177}Lu) лилотомаб сатетраксетана, $0,46 \text{ мг}$ ацетата аммония и микроколичество HCl_3 .

26. Фармацевтическая композиция содержащая (на мл) $30,86 \text{ мг}$ аскорбата натрия; $0,31 \text{ мг}$ ДТРА; $0,17 \text{ мг}$ NaOH ; $60,82 \text{ мг}$ рекомбинантного человеческого альбумина; $3,32 \text{ мг}$ натрия дигидрофосфат моногидрата и $4,34 \text{ мг}$ хлорида натрия, при этом значение рН регулируется до $6,9-7,0$.

27. Фармацевтическая композиция, содержащая 14% фармацевтической композиции по п. 25 и 86% фармацевтической композиции по п. 26.

28. Фармацевтическая композиция, содержащая (на мл) 5 мг лилотомаба; $12,7 \text{ мг}$ натрия гидрофосфат додекагидрата; $0,7 \text{ мг}$ натрия дигидрофосфат моногидрата; $0,5 \text{ мг}$ хлорида натрия; 50 мг сахарозы; $0,2 \text{ мг}$ полисорбата 20 и воду для инъекций до 1 мл .

29. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 25-27, предназначенная для использования при лечении неходжкинской лимфомы.