



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012146080/15, 28.03.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
28.03.2010 US 61/318,376

(43) Дата публикации заявки: 10.05.2014 Бюл. № 13

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 29.10.2012(86) Заявка РСТ:
US 2011/030222 (28.03.2011)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2011/126810 (13.10.2011)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, строение 3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры"

(71) Заявитель(и):

ЭВЕСТРА, ИНК. (US)

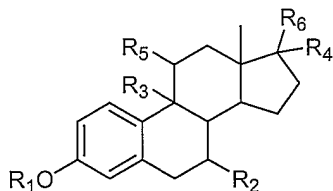
(72) Автор(ы):

**ШЕЙКИД Зе'ев (US),
НИККИШ Клаус (DE),
ДИНУНЦИО Джим (US),
ЧЖАН Фын (US),
ОМЕЛЧУК Марсело (US)**(54) **ВНУТРИВЛАГАЛИЩНОЕ УСТРОЙСТВО ДЛЯ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

(57) Формула изобретения

1. Внутривлагалищное устройство для доставки лекарственного средства, включающее:
 - термопластический матрикс без покрытия; и
 - прогестин, диспергированный в термопластическом матриксе.
2. Устройство по п. 1, где прогестиновое соединение представляет собой этногестрел.
3. Устройство по п. 1, где прогестиновое соединение представляет собой левоноргестрел.
4. Устройство по п. 1, где термопластический матрикс дополнительно содержит эстрогеновое соединение, диспергированное в термопластическом матриксе.
5. Устройство по п. 4, где эстрогеновое соединение представляет собой этинилэстрадиол.
6. Устройство по п. 4, где эстрогеновое соединение содержит нитрованное производное эстрогена, имеющее строение:

A
0
8
0
9
4
1
2
1
0
2
R
UR
U
2
0
1
2
1
4
6
0
8
0
A



где R_1 представляет собой водород, C_1-C_8 алкил, циклоалкил, или C_1-C_8 ацил;

R_2 представляет собой водород или C_1-C_8 алкил;

R_3 представляет собой водород, гидроксильную или C_1-C_8 алкил;

R_4 представляет собой водород или C_1-C_8 алкил;

где любой из R_5 и R_6 представляет собой, независимо друг от друга, водород или нитрат; и где, по меньшей мере, один из R_5 и R_6 представляет собой нитратную группу.

7. Устройство по п. 1, где данный термопластический матрикс содержит в себе этиленвинилацетатный сополимер.

8. Устройство по п. 1, где термопластический матрикс содержит одно или несколько гидрофильных матриксных веществ.

9. Устройство по п. 1, где термопластический матрикс содержит одно или несколько гидрофобных матриксных веществ.

10. Устройство по п. 1, где термопластический матрикс содержит этилвинилацетатный сополимер и одно или несколько гидрофильных матриксных веществ.

11. Устройство по п. 1, где устройство имеет по существу кольцеобразную форму.

12. Устройство по п. 1, где термопластический матрикс дополнительно содержит порообразующий компонент.

13. Устройство по п. 1, где термопластический матрикс дополнительно содержит биоразлагаемый полимер.

14. Устройство по п. 1, где устройство доставляет эффективное количество прогестина на протяжении, по меньшей мере, 30 дней.

15. Устройство по п. 1, где термопластический матрикс дополнительно содержит одно или несколько противогрибковых соединений.

16. Устройство по п. 1, где термопластический матрикс дополнительно содержит один или несколько антибиотиков.

17. Устройство по п. 1, где термопластический матрикс дополнительно содержит одно или несколько антипрогестиновых соединений.

18. Способ создания внутривлагалищного устройства для доставки лекарственного средства, включающий:

образование смеси термопластического полимера и прогестина;

нагревание данной смеси термопластический полимер/прогестин так, чтобы, по меньшей мере, часть данного полимера размягчилась или расплавилась для формирования нагретой смеси термопластического полимера и прогестина; и

обеспечение отверждения данной нагретой смеси в виде твердой массы.

19. Способ по п. 18, где данное прогестиновое соединение представляет собой этногестрел.

20. Способ по п. 18, где данное прогестиновое соединение представляет собой левоноргестрел.

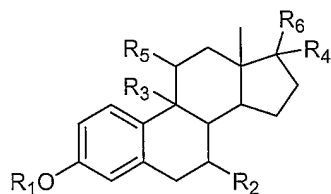
21. Способ по п. 18, где нагретую смесь помещают в пресс-форму для образования твердой массы.

22. Способ по п. 18, дополнительной включающий в себя смешивание эстрогенового соединения с прогестином и данным термопластическим полимером.

23. Способ по п. 22, где данное эстрогеновое соединение представляет собой

этинилэстрадиол.

24. Способ по п. 22, где данное эстрогеновое соединение содержит нитрованное производное эстрогена, имеющее структуру:



где R₁ представляет собой водород, C₁-C₈ алкил, циклоалкил, или C₁-C₈ ацил;

R₂ представляет собой водород или C₁-C₈ алкил;

R₃ представляет собой водород, гидроксильный или C₁-C₈ алкил;

R₄ представляет собой водород или C₁-C₈ алкил;

где любой из R₅ и R₆ представляет собой, независимо друг от друга, водород или нитрат; и где, по меньшей мере, один из R₅ и R₆ представляет собой нитратную группу.

25. Способ по п. 18, где термопластический полимер содержит этилвиниловый сополимер.

26. Способ по п. 18, где термопластический матрикс содержит этилвиниловый сополимер и гидрофильный полимер.

27. Способ по п. 18, где термопластический матрикс содержит один или несколько гидрофобных матриксных веществ.

28. Способ по п. 18, где термопластический матрикс дополнительно содержит порообразующий компонент.

29. Способ по п. 18, где термопластический матрикс дополнительно содержит биоразлагаемый полимер.

30. Способ по п. 18, где устройство доставляет эффективное количество прогестина в течение, по меньшей мере, 30 дней.

31. Способ по п. 18, где термопластический матрикс дополнительно содержит одно или несколько противогрибковых соединений.

32. Способ по п. 18, где термопластический матрикс дополнительно содержит один или несколько антибиотиков.

33. Способ по п. 18, где термопластический матрикс дополнительно содержит одно или несколько антипрогестинных соединений.

34. Внутривлагалищное устройство для доставки лекарственного средства, созданное способом, включающим:

образование смеси термопластического полимера и прогестина;

нагревание данной смеси термопластический полимер/прогестин так, чтобы, по меньшей мере, часть данного полимера размягчилась или расплавилась для формирования нагретой смеси термопластического полимера и прогестина; и

обеспечение отверждения данной нагретой смеси в виде твердой массы;

где устройство содержит прогестин, диспергированный в термопластическом матриксе без покрытия.

35. Устройство по п. 34, где прогестинное соединение представляет собой этногестрел.

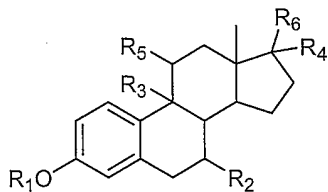
36. Устройство по п. 34, где прогестинное соединение представляет собой левоноргестрел.

37. Устройство по п. 34, где термопластический матрикс дополнительно содержит эстрогеновое соединение, диспергированное в данном термопластическом матриксе.

38. Устройство по п. 37, где эстрогеновое соединение представляет собой

этинилэстрадиол.

39. Устройство по п. 37, где эстрогеновое соединение содержит нитрованное производное эстрогена, имеющее структуру:



где R_1 представляет собой водород, C_1 - C_8 алкил, циклоалкил, или C_1 - C_8 ацил;

R_2 представляет собой водород или C_1 - C_8 алкил;

R_3 представляет собой водород, гидроксильную группу или C_1 - C_8 алкил;

R_4 представляет собой водород или C_1 - C_8 алкил;

где любой из R_5 и R_6 представляет собой, независимо друг от друга, водород или нитрат; и где, по меньшей мере, один из R_5 и R_6 представляет собой нитратную группу.

40. Устройство по п. 34, где термопластический матрикс содержит этиленвинилацетатный сополимер.

41. Устройство по п. 34, где термопластический матрикс содержит одно или несколько гидрофильных матриксных веществ.

42. Устройство по п. 34, где термопластический матрикс содержит одно или несколько гидрофобных матриксных веществ.

43. Устройство по п. 34, где термопластический матрикс содержит этилвинилацетатный сополимер и одно или несколько гидрофильных матриксных веществ.

44. Устройство по п. 34, где устройство имеет по существу кольцеобразную форму.

45. Устройство по п. 34, где термопластический матрикс дополнительно содержит порообразующий компонент.

46. Устройство по п. 34, где термопластический матрикс дополнительно содержит биоразлагаемый полимер.

47. Устройство по п. 34, где устройство доставляет эффективное количество прогестина в течение, по меньшей мере, 30 дней.

48. Устройство по п. 34, где термопластический матрикс дополнительно содержит одно или несколько противогрибковых соединений.

49. Устройство по п. 34, где термопластический матрикс дополнительно содержит один или несколько антибиотиков.

50. Устройство по п. 34, где термопластический матрикс дополнительно содержит одно или несколько антипрогестиновых соединений.

51. Способ выработки контрацептивного состояния у субъекта, включающий размещение внутривлагалищного устройства для доставки лекарственного средства во влагалище или матку женщины, где внутривлагалищное устройство для доставки лекарственного средства включает термопластический матрикс без покрытия, и прогестин, диспергированный в данном термопластическом матриксе.

52. Способ по п. 51, где прогестин является этинилэстрадиолом.

53. Способ по п. 51, где прогестин является левоноргестрелом.

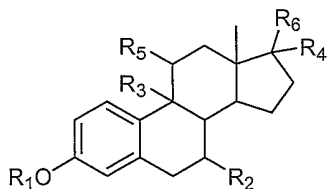
54. Способ по п. 51, где устройство дополнительно содержит в себе эстроген, диспергированный в данном термопластическом матриксе.

55. Способ по п. 54, где эстрогеновое соединение представляет собой этинилэстрадиол.

56. Способ по п. 54, где эстрогеновое соединение содержит нитрованное производное эстрогена, имеющее структуру:

А
0
8
0
9
4
1
2
1
0
2
R
U

R
U
2
0
1
2
1
4
6
0
8
0
A



где R_1 представляет собой водород, C_1 - C_8 алкил, циклоалкил, или C_1 - C_8 ацил;

R_2 представляет собой водород или C_1 - C_8 алкил;

R_3 представляет собой водород, гидроксильную или C_1 - C_8 алкил;

R_4 представляет собой водород или C_1 - C_8 алкил;

где любой из R_5 и R_6 представляет собой, независимо друг от друга, водород или нитрат; и где, по меньшей мере, один из R_5 и R_6 представляет собой нитратную группу.

57. Способ по п. 51, где термопластический матрикс содержит этиленвинилацетатный сополимер.

58. Способ по п. 51, где термопластический матрикс содержит одно или несколько гидрофильных матриксных веществ.

59. Способ по п. 51, где термопластический матрикс содержит одно или несколько гидрофобных матриксных веществ.

60. Способ по п. 51, где термопластический матрикс содержит этилвинилацетатный сополимер и одно или несколько гидрофильных матриксных веществ.

61. Способ по п. 51, где устройство имеет по существу кольцеобразную форму.

62. Способ по п. 51, где термопластический матрикс дополнительно содержит порообразующий компонент.

63. Способ по п. 51, где термопластический матрикс дополнительно содержит биоразлагаемый полимер.

64. Способ по п. 51, дополнительно включающий в себя доставку эффективного количества прогестина данному субъекту в течение, по меньшей мере, 30 дней.

65. Способ по п. 51, где термопластический матрикс дополнительно содержит одно или несколько противогрибковых соединений.

66. Способ по п. 51, где термопластический матрикс дополнительно содержит один или несколько антибиотиков.

67. Способ по п. 51, где термопластический матрикс дополнительно содержит одно или несколько антипрогестиновых соединений.

68. Внутривлагалищное устройство для доставки лекарственного средства, включающее:

термопластический матрикс,

прогестин, диспергированный в данном термопластическом матриксе; где концентрация прогестина, диспергированного в данном термопластическом матриксе, в 6 раз больше концентрации насыщения для прогестина в данном термопластическом матриксе; и

эстроген, диспергированный в данном термопластическом матриксе.

69. Внутривлагалищное устройство для доставки лекарственного средства по п. 68, где термопластический матрикс содержит этиленвинилацетатный сополимер.

70. Внутривлагалищное устройство для доставки лекарственного средства по п. 68, где термопластический матрикс имеет по существу кольцеобразную форму.

71. Внутривлагалищное устройство для доставки лекарственного средства по п. 68, где прогестинное соединение представляет собой этоноргестрел и эстрогеновое соединение представляет собой этинилэстрадиол.

72. Внутривлагалищное устройство для доставки лекарственного средства по п. 68,

где термопластический матрикс дополнительно содержит порообразующий компонент.

73. Внутривлагалищное устройство для доставки лекарственного средства по п. 68, где термопластический матрикс дополнительно содержит биоразлагаемый полимер.

74. Внутривлагалищное устройство для доставки лекарственного средства по п. 68, где термопластический матрикс дополнительно содержит одно или несколько гидрофильных веществ.

75. Внутривлагалищное устройство для доставки лекарственного средства, содержащее:

термопластический матрикс,

прогестин, диспергированный в термопластическом матриксе; и

эстроген, диспергированный в термопластическом матриксе;

где термопластический матрикс имеет некольцеобразную конфигурацию, что делает возможным контролируемое высвобождение данного прогестина и эстрогена в течение predetermined количества дней.

76. Внутривлагалищное устройство для доставки лекарственного средства по п. 75, где термопластический матрикс содержит этиленвинилацетатный сополимер.

77. Внутривлагалищное устройство для доставки лекарственного средства по п. 75, где прогестиновое соединение представляет собой этногестрел и эстрогеновое соединение представляет собой этинилэстрадиол.

78. Внутривлагалищное устройство для доставки лекарственного средства по п. 75, где термопластический матрикс дополнительно содержит порообразующий компонент.

79. Внутривлагалищное устройство для доставки лекарственного средства по п. 75, где термопластический матрикс дополнительно содержит биоразлагаемый полимер.

80. Внутривлагалищное устройство для доставки лекарственного средства по п. 75, где термопластический матрикс дополнительно содержит одно или несколько гидрофильных матриксных веществ.

81. Внутривлагалищное устройство для доставки лекарственного средства по п. 75, где термопластический матрикс имеет конфигурацию в виде цепи геометрически сформированных сегментов, соединенных друг с другом.

82. Внутривлагалищное устройство для доставки лекарственного средства по п. 75, где термопластический матрикс имеет конфигурацию в виде половины тороида.