



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(51) МПК  
*A61M 5/24* (2006.01)  
*A61M 37/00* (2006.01)  
*A61K 31/10* (2006.01)  
*A61K 31/4422* (2006.01)  
*A61K 31/47* (2006.01)  
*A61K 31/728* (2006.01)  
*A61K 47/56* (2017.01)  
*A61P 25/00* (2006.01)

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2016144847, 16.11.2016

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
05.04.2011 US 61/471,779(62) Номер и дата подачи первоначальной заявки,  
из которой данная заявка выделена: 2013148938  
05.04.2012

(43) Дата публикации заявки: 17.05.2018 Бюл. № 14

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

**ЭДЖ ТЕРАПЬЮТИКС (US)**

(72) Автор(ы):

**МАКДОНАЛЬД Р. Лок (CA),  
ЛЕЙТНЕР Брайан А. (US)**

(54) СИСТЕМА ИНТРАВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ДЛЯ  
УЛУЧШЕНИЯ ИСХОДА ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА, НАРУШАЮЩЕГО  
МОЗГОВОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

## (57) Формула изобретения

1. Стерильный набор для лечения отсроченного осложнения состояния, при котором кровь попадает в субарахноидальное пространство, где отсроченное осложнение включает отсроченную ишемию головного мозга (DCI) вследствие ангиографического вазоспазма, формирования множества микротромбоэмболов, кортикальной распространяющейся ишемии или их комбинации, содержащий

(а) микродисперсный состав, содержащий порошковую суспензию микрочастиц, содержащих терапевтическое количество по меньшей мере одного терапевтического средства, выбранного из группы, состоящей из антагониста кальциевых каналов, антагониста эндотелина (ЕТ) и антагониста каналов с транзиторным рецепторным потенциалом (ТР), импрегнированного в матрицу или на матрицу из биополимера, и где антагонист кальциевых каналов выбирают из группы, состоящей из ингибитора потенциал-зависимых кальциевых каналов L-типа, ингибитора потенциал-зависимых кальциевых каналов R-типа, ингибитора потенциал-зависимых кальциевых каналов N-типа, ингибитора потенциал-зависимых кальциевых каналов P/Q-типа, ингибитора потенциал-зависимых кальциевых каналов T-типа или их комбинации; или

антагонист ЕТ выбирают из группы, состоящей из клазосентана, атрасентана, ситаксентана натрия, ТА-0201, ТВС 11251, ТТА-386, WS-7338В, ZD-1611, аспирина, А-182086, CGS 27830, СР 170687, J-104132, L-751281, L-754142, LU 224332, LU 302872, PD 142893, PD 145065, PD 160672, RO-470203, бозентана, RO 462005, RO 470203, SB-209670, SB-217242, ТАК-044, А-192621, А-308165, ВQ-788, ВQ-017, IRL 1038, IRL 2500, PD 161721, RES 701-1 или RO 468443,

или антагонист каналов с TRP выбирают из группы, состоящей из хлорида гадолиния, хлорида лантана, SKF 96365 (1-(бета-[3-(4-метокси-фенил)пропокси]-4-метоксифенэтил)-1H-имидазола гидрохлорид) и LOE 908 ((RS)-(3,4-дигидро-6,7-диметоксиизохинолин-1-гамма-1)-2-фенил-N,N-ди-[2-(2,3,4-триметоксифенил)этил]ацетамид), и

(i) микрочастицы имеют однородное распределение размера микрочастиц;  
(ii) средний размер частиц составляет 66 мкм;  
(iii) в каждую микрочастицу включено по меньшей мере 40% по весу терапевтического средства;

(b) фармацевтически приемлемый носитель; и

(c) стерильный биосовместимый контейнер, содержащий микродисперсный состав;

(d) стерильный шприц, включающий цилиндр и поршень, где фармацевтический носитель предварительно помещен в указанный стерильный шприц;

где микродисперсная композиция обеспечивает постепенное высвобождение терапевтического средства в течение продолжительного периода времени (продолгованное высвобождение).

2. Набор по п.1, где диаметр микрочастиц равен от приблизительно 25 мкм до приблизительно 100 мкм.

3. Набор по п.1, где ингибитором потенциал-зависимых кальциевых каналов L-типа является дигидропиридин, выбранный из группы, состоящей из амлодипина, аранидипина, азелнидипина, бамидипина, бенидипина, циналдипина, эфонидипина, фелодипина, исрадипина, лацидипина, лемилдипина, лерканидипина, никардипина, нифедипина, нилвадипина, нимодипина, нисолдипина, нитрендипина, манидипина, пранидипина или их комбинации.

4. Набор по п.3, где дигидропиридином является нимодипин.

5. Набор по п. 1, где фармацевтически приемлемый носитель представляет собой гиалуроновую кислоту.

6. Набор по п. 1, где биоразлагаемый полимер матрицы из биополимера выбран из группы, состоящей из полилактид-полигликолида, полиортоэфира и полиангидрида.

7. Набор по п. 1, где постепенное высвобождение терапевтического количества терапевтического средства происходит в течение полупериода существования продолжительностью от 1 дня до 30 дней после доставки композиции в желудочек мозга.

8. Набор по п. 1, где стерильный биосовместимый контейнер представляет собой флакон, бутылку, пробирку, мешок, пакет, подушку, ампулу или их комбинацию.

9. Набор по п. 8, где стерильный биосовместимый контейнер представляет собой флакон.