



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2019134145, 08.06.2018

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
09.06.2017 US 62/517,711

(43) Дата публикации заявки: 09.07.2021 Бюл. № 19

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 09.01.2020(86) Заявка РСТ:
US 2018/036587 (08.06.2018)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2018/227037 (13.12.2018)Адрес для переписки:
190000, Санкт-Петербург, БОКС-1125

(71) Заявитель(и):

КРИТИТЕК, ИНК. (US)

(72) Автор(ы):

**ДИЗЕРЕГА, Гир (US),
БАЛТЕЗОР, Майкл (US),
ДЕКЕДЬЮ, Чарльз (US),
КЭМПБЕЛЛ, Сэм (US),
МАККЛОРИ, Мэттью (US),
ЯКОБУЧЧИ, Марк (US),
МОЛХАРДТ, Холли (US)****(54) ЛЕЧЕНИЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ КИСТ ПУТЕМ ВНУТРИКИСТОЗНОЙ ИНЪЕКЦИИ
ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ЧАСТИЦ****(57) Формула изобретения**

1. Способ лечения эпителиальной кисты, включающий инъекцирование композиции, содержащей эффективное количество противоопухолевых частиц, непосредственно в кисту с обеспечением таким образом лечения эпителиальной кисты, при этом частицы имеют средний размер частиц (количественный) от 0,1 микрона до 5 микрон.

2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что композиция дополнительно содержит жидкий носитель, и композиция содержит суспензию противоопухолевых частиц, диспергированных в носителе.

3. Способ по п. 2, отличающийся тем, что носитель представляет собой водный носитель.

4. Способ по п. 3, отличающийся тем, что водный носитель содержит 0,9% солевой раствор.

5. Способ по любому из пп. 3, 4, отличающийся тем, что водный носитель содержит поверхностно-активное вещество.

6. Способ по п. 5, отличающийся тем, что поверхностно-активное вещество представляет собой полисорбат.

7. Способ по п. 6, отличающийся тем, что полисорбат представляет собой полисорбат 80, и полисорбат 80 присутствует в водном носителе в концентрации от примерно 0,01% об./об. до примерно 1% об./об.

8. Способ по любому из пп. 3-7, отличающийся тем, что композиция дополнительно

содержит разбавитель, где носитель и разбавитель образуют смесь, и композиция представляет собой суспензию противоопухолевых частиц, диспергированных в смеси носитель/разбавитель.

9. Способ по п. 8, отличающийся тем, что разбавитель представляет собой 0,9% солевой раствор.

10. Способ по любому из пп. 1-9, отличающийся тем, что противоопухолевые частицы представляют собой частицы таксана.

11. Способ по п. 10, отличающийся тем, что частицы таксана содержат по меньшей мере 95% таксана, при этом частицы таксана имеют средний размер частиц (количественный) от 0,1 микрона до 1,5 микрона, и композиция и частицы таксана не содержат альбумин.

12. Способ по любому из пп. 10, 11, отличающийся тем, что концентрация частиц таксана в композиции составляет от примерно 6 мг/мл до примерно 15 мг/мл.

13. Способ по любому из пп. 10-12, отличающийся тем, что частицы таксана представляют собой частицы паклитаксела.

14. Способ по п. 13, отличающийся тем, что частицы паклитаксела имеют удельную площадь поверхности (УПП) по меньшей мере $18 \text{ м}^2/\text{г}$, $20 \text{ м}^2/\text{г}$, $25 \text{ м}^2/\text{г}$, $30 \text{ м}^2/\text{г}$, $32 \text{ м}^2/\text{г}$, $34 \text{ м}^2/\text{г}$ или $35 \text{ м}^2/\text{г}$; или от примерно $18 \text{ м}^2/\text{г}$ до примерно $50 \text{ м}^2/\text{г}$.

15. Способ по любому из пп. 13, 14, отличающийся тем, что частицы паклитаксела имеют объемную плотность (без уплотнения) от $0,05 \text{ г}/\text{см}^3$ до $0,15 \text{ г}/\text{см}^3$.

16. Способ по любому из пп. 10-12, отличающийся тем, что частицы таксана представляют собой частицы доцетаксела.

17. Способ по п. 16, отличающийся тем, что частицы доцетаксела имеют удельную площадь поверхности (УПП) по меньшей мере $18 \text{ м}^2/\text{г}$, $20 \text{ м}^2/\text{г}$, $25 \text{ м}^2/\text{г}$, $30 \text{ м}^2/\text{г}$, $35 \text{ м}^2/\text{г}$, $40 \text{ м}^2/\text{г}$ или $42 \text{ м}^2/\text{г}$; или от примерно $18 \text{ м}^2/\text{г}$ до примерно $60 \text{ м}^2/\text{г}$.

18. Способ по любому из пп. 16, 17, отличающийся тем, что частицы доцетаксела имеют объемную плотность (без уплотнения) от $0,05 \text{ г}/\text{см}^3$ до $0,15 \text{ г}/\text{см}^3$.

19. Способ по любому из пп. 1-18, отличающийся тем, что перед инъектированием композиции из кисты удаляют кистозную жидкость.

20. Способ по п. 19, отличающийся тем, что объем композиции, инъектируемой в кисту, равен объему кистозной жидкости, удаленной из кисты.

21. Способ по любому из пп. 1-20, отличающийся тем, что эпителиальная киста представляет собой кисту поджелудочной железы.

22. Способ по п. 21, отличающийся тем, что киста поджелудочной железы представляет собой муцинозную кисту поджелудочной железы.

23. Способ по любому из пп. 1-22, отличающийся тем, что инъектирование композиции осуществляют путем эндоскопической тонкоигольной инъекции под контролем ультразвука (EUS-FNI).

24. Способ по любому из пп. 1-23, отличающийся тем, что эпителиальная киста уменьшается в объеме $e/\text{разм ере}$, характеризуется сниженной скоростью роста, ликвидируется или подвергается абляции после инъекции композиции, и/или боль, связанная с кистой, уменьшается.

25. Способ по любому из пп. 1-24, отличающийся тем, что эпителиальная киста является доброкачественной.

26. Набор, включающий:

(а) первый флакон, содержащий частицы таксана;

(б) второй флакон, содержащий фармацевтически приемлемый водный носитель и поверхностно-активное вещество; и

(с) инструкции по восстановлению частиц таксана до суспензии, подходящей для внутрикостозной инъекции, путем: объединения содержимого первого флакона и второго флакона с получением суспензии и необязательно разбавления суспензии разбавителем.

27. Набор по п. 26, отличающийся тем, что водный носитель представляет собой 0,9% солевой раствор, поверхностно-активное вещество представляет собой полисорбат, и полисорбат присутствует в концентрации от примерно 0,01% об./об. до примерно 1% об./об.

28. Набор по любому из пп. 26, 27, отличающийся тем, что разбавитель представляет собой 0,9% солевой раствор.

29. Набор по любому из пп. 26-28, отличающийся тем, что частицы таксана содержат по меньшей мере 95% таксана, при этом частицы таксана имеют средний размер частиц (количественный) от 0,1 микрона до 1,5 микрона, и частицы таксана не содержат альбумин.

30. Набор по любому из пп. 26-29, отличающийся тем, что частицы таксана представляют собой отдельные твердые, не имеющие покрытия (чистые) частицы; при этом частицы таксана не связаны с каким-либо веществом; никакие вещества не абсорбируются или адсорбируются на поверхности частиц таксана; частицы таксана не инкапсулированы, не содержатся, не заключены или не встроены в какое-либо вещество; частицы таксана не покрыты каким-либо веществом; частицы таксана не являются микроэмульсиями, наноэмульсиями, микросферами или липосомами; частицы таксана не связаны с, не инкапсулированы в или не покрыты мономером, полимером (или биосовместимым полимером), белком, поверхностно-активным веществом или альбумином; и/или мономер, полимер (или биосовместимый полимер), белок, поверхностно-активное вещество или альбумин не абсорбируются или адсорбируются на поверхности частиц таксана.

31. Набор по любому из пп. 26-30, отличающийся тем, что частицы таксана представляют собой частицы паклитаксела.

32. Набор по п. 31, отличающийся тем, что частицы паклитаксела имеют удельную площадь поверхности (УПП) по меньшей мере 18 м²/г, 20 м²/г, 25 м²/г, 30 м²/г, 32 м²/г, 34 м²/г или 35 м²/г; или от примерно 18 м²/г до примерно 50 м²/г.

33. Набор по любому из пп. 31, 32, отличающийся тем, что частицы паклитаксела имеют объемную плотность (без уплотнения) от 0,05 г/см³ до 0,15 г/см³.

34. Набор по любому из пп. 26-30, отличающийся тем, что частицы таксана представляют собой частицы доцетаксела.

35. Набор по п. 34, отличающийся тем, что частицы доцетаксела имеют удельную площадь поверхности (УПП) по меньшей мере 18 м²/г, 20 м²/г, 25 м²/г, 30 м²/г, 35 м²/г, 40 м²/г или 42 м²/г; или от примерно 18 м²/г до примерно 60 м²/г.

36. Набор по любому из пп. 34, 35, отличающийся тем, что частицы доцетаксела имеют объемную плотность (без уплотнения) от 0,05 г/см³ до 0,15 г/см³.

37. Способ введения композиции, содержащей противоопухолевые частицы, в эпителиальную кисту субъекта, при этом способ включает инъектирование композиции в кисту с применением эндоскопической тонкоигольной инъекции под контролем ультразвука, где противоопухолевые частицы имеют средний размер частиц (количественный) от 0,1 микрона до 5 микрон, и противоопухолевые частицы представляют собой кристаллические частицы.

38. Способ по п. 37, отличающийся тем, что противоопухолевые частицы имеют средний размер частиц (количественный) от 0,3 микрона до 5 микрон.

39. Способ по любому из пп. 37, 38, отличающийся тем, что противоопухолевые частицы представляют собой частицы таксана.

RU 2019134145 A

RU 2019134145 A