

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

(21)(22) Заявка: 2015137815, 05.02.2014

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
05.02.2013 US 61/761,012

(43) Дата публикации заявки: 13.03.2017 Бюл. № 08

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 07.09.2015(86) Заявка РСТ:
US 2014/014751 (05.02.2014)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2014/123935 (14.08.2014)

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

ІГЛОУБ ХЕЛТ ИНСТИТУТ ЭлЭлСи
(US)

(72) Автор(ы):

ЛИ Чиан Дж. (US),
ЛИ Ючжи (US),
ГАДА Кейур (US),
САКСЕНА Вайбхав (US),
ДАЙ Сяошу (US),
ПРАТА Джозеф (US),
ДОДВАДКАР Намита (US)(54) **БИОДЕГРАДИРУЕМЫЕ И КЛИНИЧЕСКИ СОВМЕСТИМЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ В КАЧЕСТВЕ
НОСИТЕЛЕЙ ДЛЯ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

(57) Формула изобретения

1. Наночастица для доставки терапевтически полезного средства, включающая: биodeградируемое и клинически совместимое ядро, содержащее магниевую соль; и терапевтически полезное средство.
2. Наночастица по п. 1, где указанная магниевая соль представляет собой неорганическую магниевую соль.
3. Наночастица по п. 2, где указанная магниевая соль представляет собой фосфат магния.
4. Наночастица по п. 1, где указанная магниевая соль представляет собой органическую магниевую соль.
5. Наночастица по п. 1, где указанное средство выбрано из группы, состоящей из нуклеиновой кислоты, белка или пептида и малой молекулы.
6. Наночастица по п. 5, где указанная нуклеиновая кислота выбрана из группы, состоящей из антисмысловой ДНК, РНК, гибрида ДНК-РНК, PNA и аптамера.
7. Наночастица по п. 6, где указанная РНК содержит aiRNA.
8. Наночастица по п. 6, где указанная РНК содержит siRNA.
9. Наночастица по п. 7 или 8, где указанная aiRNA или siRNA имеют мишенью по меньшей мере РНК, которая кодирует белок или регулирует часть биологического

каскада реакций, задействованных в заболевании млекопитающего.

10. Наночастица по п. 5, где указанный белок или пептид выбраны из группы, состоящей из антитела и фрагмента антитела.

11. Наночастица по п. 1, где указанное средство расположено внутри указанного ядра.

12. Наночастица по п. 1, где указанное средство расположено на поверхности указанного ядра.

13. Наночастица по п. 1, где указанное ядро дополнительно содержит фосфат кальция.

14. Наночастица по п. 1, где указанное ядро дополнительно содержит добавку, выбранную из группы, состоящей из нуклеиновой кислоты, белка или пептида, липида, поверхностно-активного вещества, аминокислоты, углевода, малой молекулы и/или биосовместимого полимера.

15. Наночастица по п. 14, где указанная добавка выбрана из группы, состоящей из таргетинг-лиганда, проникающего пептида, альбумина, производного альбумина, гистона, протамина, Кремофор EL, Солютола, циклодекстрина, RGD трипептида, холестерина, фосфолипида и полиэтиленгликоля (PEG).

16. Наночастица по п. 1, дополнительно включающая оболочку вокруг указанного ядра, где указанная оболочка включает ингредиент, выбранный из группы, состоящей из белка или пептида, поверхностно-активного вещества, липида, лиганда, аминокислоты, углевода, нуклеиновой кислоты, малой молекулы и биосовместимого полимера.

17. Наночастица по п. 16, где указанный ингредиент выбран из группы, состоящей из таргетинг-лиганда, проникающего пептида, альбумина, производного альбумина, гистона, протамина, Кремофор EL, Солютол, циклодекстрина, RGD трипептида, холестерина, фосфолипида и полиэтиленгликоля (PEG).

18. Наночастица по п. 1, где средний диаметр указанной наночастицы составляет приблизительно 200 нанометров или меньше.

19. Наночастица по п. 1, где указанная наночастица является более растворимой в растворе с величиной pH между приблизительно 6,0 и приблизительно 7,0, чем в одном из тех, где pH приблизительно равен или превышает 7,0.

20. Наночастица по п. 19, где указанная наночастица является еще более растворимой в растворе с кислым pH, равным или менее 6,0, чем в одном из тех, где pH приблизительно равен или превышает 7,0.

21. Наночастица по п. 1, где указанная наночастица характеризуется поверхностным зарядом между приблизительно -30 мВ и приблизительно +50 мВ.

22. Наночастица по п. 1, где указанная наночастица характеризуется поверхностным зарядом между приблизительно -10 мВ и приблизительно +20 мВ.

23. Наночастица по п. 1, где указанное ядро состоит практически полностью из магниевой соли и одного или более терапевтически полезных средств.

24. Наночастица, содержащая ядро, которое состоит практически полностью из соли магния и терапевтически полезного средства, нанесенного на поверхность указанного ядра.

25. Наночастица по п. 24, где указанная магниевая соль представляет собой фосфат магния.

26. Наночастица по п. 24, где указанное средство выбрано из группы, состоящей из нуклеиновой кислоты, белка или пептида и малой молекулы.

27. Наночастица по п. 26, где указанная нуклеиновая кислота включает aiRNA.

28. Наночастица по п. 24, дополнительно включающая оболочку вокруг указанного ядра, которая содержит ингредиент, выбранный из группы, состоящей из белка или пептида, поверхностно-активного вещества, липида, лиганда, аминокислоты, углевода,

нуклеиновой кислоты, малой молекулы и биосовместимого полимера.

29. Наночастица, содержащая ядро, которое состоит практически полностью из фосфата магния и одного или более терапевтически полезных средств, расположенных внутри указанного ядра.

30. Наночастица по п. 29, где указанное средство выбрано из группы, состоящей из нуклеиновой кислоты, белка или пептида и малой молекулы.

31. Наночастица по п. 30, где указанная нуклеиновая кислота включает aiRNA.

32. Наночастица по п. 29, дополнительно содержащая оболочку вокруг указанного ядра, которая содержит ингредиент, выбранный из группы, состоящей из белка или пептида, поверхностно-активного вещества, липида, лиганда, аминокислоты, углевода, малой молекулы, нуклеиновой кислоты и биосовместимого полимера.

33. Наночастица, содержащая ядро, которое состоит из фосфата магния, фосфата кальция и одного или более терапевтически полезных средств.

34. Наночастица по п. 33, где указанное средство выбрано из группы, состоящей из нуклеиновой кислоты, белка или пептида и малой молекулы.

35. Наночастица по п. 34, где указанная нуклеиновая кислота включает aiRNA.

36. Наночастица по п. 33, дополнительно содержащая оболочку вокруг указанного ядра, которая содержит ингредиент, выбранный из группы, состоящей из белка или пептида, липида, поверхностно-активного вещества, лиганда, аминокислоты, углевода, малой молекулы, нуклеиновой кислоты и биосовместимого полимера.

37. Наночастица, включающая ядро, которое содержит фосфат магния, биосовместимую добавку и терапевтически полезное средство.

38. Наночастица по п. 37, где указанное средство выбрано из группы, состоящей из нуклеиновой кислоты, белка или пептида и малой молекулы.

39. Наночастица по п. 38, где указанная нуклеиновая кислота включает aiRNA.

40. Наночастица по п. 37, дополнительно содержащая оболочку вокруг указанного ядра, которая содержит ингредиент, выбранный из группы, состоящей из белка или пептида, липида, поверхностно-активного вещества, лиганда, аминокислоты, углевода, малой молекулы, нуклеиновой кислоты и биосовместимого полимера.

41. Наночастица по п. 37, где указанная добавка выбрана из группы, состоящей из липида, поверхностно-активного вещества, белка или пептида, нуклеиновой кислоты, углеводов, аминокислоты, биосовместимого полимера, полиаргинина, полилизина и полиэтиленгликоля (PEG).

42. Наночастица по п. 41, где указанный липид представляет собой холестерин или фосфолипид, и где указанный белок или пептид представляет собой альбумин или его производное.

43. Наночастица, содержащая:

ядро, содержащее фосфат магния с aiRNA, расположенной внутри указанного ядра; оболочку вокруг указанного ядра и включающую ингредиент, выбранный из группы, состоящей из белка или пептида, липида, поверхностно-активного вещества, лиганда, аминокислоты, углевода, малой молекулы, нуклеиновой кислоты и биосовместимого полимера; и

где средний диаметр указанной наночастицы находится между приблизительно 2 нанометрами и приблизительно 200 нанометрами.

44. Наночастица по п. 43, где указанный белок или пептид представляет собой альбумин или производное альбумина и где указанный липид представляет собой холестерин или фосфолипид.

45. Наночастица по п. 43, где средний диаметр наночастицы находится между приблизительно 5 нанометрами и приблизительно 100 нанометрами.

46. Наночастица по п. 43, где средний диаметр наночастицы находится между

приблизительно 5,5 нанометрами и приблизительно 80 нанометрами.

47. Наночастица по п. 43, где указанное поверхностно-активное вещество выбрано из группы, состоящей из Кремофора EL, Солютола, Твина и Тритона.

48. Наночастица по п. 43, где указанная наночастица является более растворимой при рН меньше чем приблизительно 7,0.

49. Наночастица по п. 43, где указанный белок или пептид представляет собой протамин или гистон.

50. Наночастица по п. 43, где указанная наночастица характеризуется поверхностным зарядом между приблизительно -10 мВ и приблизительно +20 мВ.

51. Фармацевтическая композиция, содержащая множество наночастиц, каждая из которых является наночастицей по любому из пп. 1-50.

52. Фармацевтическая композиция по п. 51, дополнительно содержащая фармацевтически приемлемый эксципиент, носитель или растворитель.

53. Фармацевтическая композиция по п. 51, изготовленная для перорального введения.

54. Фармацевтическая композиция, содержащая наночастицу и активный фармацевтический ингредиент, где указанная композиция способна после перорального введения вызывать медицинские эффекты лечения по меньшей мере одного заболевания или состояния, так, что композицию считают фармацевтическим кандидатом, соответствующим нормальным требованиям для клинических применений.

55. Способ доставки активного средства субъекту-млекопитающему, где способ включает пероральное введение субъекту млекопитающему по меньшей мере наночастицы, загруженной активным средством.

56. Способ по п. 55, где указанное активное средство представляет собой активный фармацевтический ингредиент.

57. Способ по п. 55, где указанная наночастица включает ядро, содержащее магниевую соль и указанное активное средство представляет собой либо aiRNA, либо siRNA.

58. Способ лечения заболевания субъекта млекопитающего, где указанный способ включает пероральное введение указанному субъекту млекопитающему терапевтически эффективного количества активного фармацевтического ингредиента, переносимого множеством наночастиц.

59. Способ по п. 58, где указанная наночастица содержит ядро, содержащее магниевую соль.

60. Способ лечения заболевания субъекта-млекопитающего, где указанный способ включает введение указанному субъекту-млекопитающему терапевтически эффективного количества фармацевтической композиции по любому из пп. 51-54.

61. Способ по п. 60, где фармацевтическую композицию вводят перорально указанному субъекту-млекопитающему.

62. Способ доставки активного средства субъекту-млекопитающему, где способ включает введение указанному субъекту-млекопитающему множества наночастиц, каждая из которых представляет собой наночастицу по любому из пп. 1-50.

63. Способ по п. 62, где наночастицы вводят перорально субъекту-млекопитающему.

64. Наночастица, содержащая ядро с альбумином и терапевтически полезным средством в основе.

65. Наночастица по п. 64, где указанное ядро дополнительно содержит пептид, выбранный из группы, состоящей из модифицированного альбумина, фрагмента альбумина и производного альбумина.

66. Наночастица по п. 64, дополнительно содержащая магниевую соль.

67. Наночастица по п. 64, где указанное средство выбрано из группы, состоящей из антисмысловой ДНК, РНК, гибрида ДНК-РНК, РНА, аптамера, антитела, фрагмента антитела и малой молекулы.

68. Наночастица, содержащая ядро, которое содержит золото и aiRNA.

69. Наночастица по п. 68, где указанное ядро дополнительно содержит фосфат магния.

70. Наночастица по п. 68, дополнительно содержащая оболочку вокруг указанного ядра, которая содержит материал, выбранный из группы, состоящей из белка или пептида, липида, поверхностно-активного вещества, лиганда, аминокислоты, углевода, малой молекулы, нуклеиновой кислоты и биосовместимого полимера.

71. Наночастица по п. 68, где указанная aiRNA имеет мишенью по меньшей мере РНК, которая как кодирует белок, так и регулирует часть биологического каскада реакций, участвующих в аутоиммунном заболевании или в воспалительном заболевании.

72. Наночастица по п. 68, где указанная aiRNA имеет мишенью функцию TNF-альфа (фактор некроза опухоли-альфа) человека.

73. Наночастица по п. 68, где указанная aiRNA имеет мишенью функцию ИЛ-6 (интерлейкина-6) человека.

RU 2015137815 A

RU 2015137815 A