



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012147739/15, 09.11.2012

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

15.05.2008 US 61/053,609;

05.12.2008 US 61/201,145;

05.03.2009 US 61/157,875

(62) Номер и дата подачи первоначальной заявки,
из которой данная заявка выделена: 2010151428
14.12.2010

(43) Дата публикации заявки: 20.05.2014 Бюл. № 14

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

СЕЛДЖИН КОРПОРЕЙШН (US)

(72) Автор(ы):

ИТТЕР Джеффри Б. (US),

ЛАЙ Мэй (US),

БЕКСТРЕМ Джей Томас (US)

(54) **ПЕРОРАЛЬНЫЕ СОСТАВЫ, СОДЕРЖАЩИЕ АНАЛОГИ ЦИТИДИНА, И СПОСОБЫ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ**

(57) Формула изобретения

1. Фармацевтическая композиция для перорального введения, содержащая терапевтически эффективное количество 5-азациитидина, где композиция высвобождает 5-азациитидин по существу в желудке после перорального введения субъекту.
2. Композиция по п. 1, которая представляет собой композицию с немедленным высвобождением.
3. Композиция по п. 1, которая не покрыта энтеросолюбильным покрытием.
4. Композиция по п. 1, которая представляет собой таблетку.
5. Композиция по п. 1, которая представляет собой капсулу.
6. Композиция по п. 1, которая дополнительно содержит эксципиент, выбранный из маннита, микрокристаллической целлюлозы, кросповидона и стеарата магния.
7. Композиция по п. 1, которая дополнительно содержит усиливающее проникновение средство.
8. Композиция по п. 7, где усиливающим проникновение средством является d-альфа-токоферил полиэтиленгликоль 1000 сукцинат.
9. Композиция по п. 8, где d-альфа-токоферил полиэтиленгликоль 1000 сукцинат присутствует в составе в количестве приблизительно 2% по массе по отношению к общей массе состава.
10. Композиция по п. 1, которая по существу не содержит ингибитор цитидиндеаминазы.
11. Композиция по п. 1, которая по существу не содержит тетрагидроуридин.
12. Композиция по п. 1, которая дополнительно содержит дополнительное

терапевтическое средство.

13. Композиция по п. 1, где количество 5-азацитидина составляет по меньшей мере приблизительно 40 мг.

14. Композиция по п. 1, где количество 5-азацитидина составляет по меньшей мере приблизительно 400 мг.

15. Композиция по п. 1, где количество 5-азацитидина составляет по меньшей мере приблизительно 1000 мг.

16. Композиция по п. 1, которая достигает значения площади под кривой по меньшей мере приблизительно 200 нг·ч/мл после перорального введения субъекту.

17. Композиция по п. 1, которая достигает значения площади под кривой по меньшей мере приблизительно 400 нг·ч/мл после перорального введения субъекту.

18. Композиция по п. 1, которая достигает максимальной концентрации в плазме по меньшей мере приблизительно 100 нг/мл после перорального введения субъекту.

19. Композиция по п. 1, которая достигает максимальной концентрации в плазме по меньшей мере приблизительно 200 нг/мл после перорального введения субъекту.

20. Композиция по п. 1, которая достигает значения времени достижения максимальной концентрации в плазме приблизительно менее чем 180 мин после перорального введения субъекту.

21. Композиция по п. 1, которая достигает значения времени достижения максимальной концентрации в плазме приблизительно менее чем 90 мин после перорального введения субъекту.

22. Композиция по п. 1, которая достигает значения времени достижения максимальной концентрации в плазме приблизительно менее чем 60 мин после перорального введения субъекту.

23. Фармацевтическая композиция для перорального введения, содержащая терапевтически эффективное количество 5-азацитидина, которая высвобождает 5-азацитидин по существу в желудке и достигает значения площади под кривой по меньшей мере приблизительно 200 нг·ч/мл после перорального введения.

24. Фармацевтическая композиция для перорального введения, содержащая терапевтически эффективное количество 5-азацитидина, которая высвобождает 5-азацитидин по существу в желудке и достигает значения площади под кривой по меньшей мере приблизительно 400 нг·ч/мл после перорального введения.

25. Фармацевтическая композиция для перорального введения, содержащая терапевтически эффективное количество 5-азацитидина, которая высвобождает 5-азацитидин по существу в желудке и достигает максимальной концентрации в плазме по меньшей мере приблизительно 100 нг/мл после перорального введения.

26. Фармацевтическая композиция для перорального введения, содержащая терапевтически эффективное количество 5-азацитидина, которая высвобождает 5-азацитидин по существу в желудке и достигает максимальной концентрации в плазме по меньшей мере приблизительно 200 нг/мл после перорального введения.

27. Фармацевтическая композиция для перорального введения, содержащая терапевтически эффективное количество 5-азацитидина, которая высвобождает 5-азацитидин по существу в желудке и достигает значения времени достижения максимальной концентрации в плазме приблизительно менее чем 180 мин после перорального введения.

28. Фармацевтическая композиция для перорального введения, содержащая терапевтически эффективное количество 5-азацитидина, которая высвобождает 5-азацитидин по существу в желудке и достигает значения времени достижения максимальной концентрации в плазме приблизительно менее чем 90 мин после перорального введения.

А
6
3
7
3
9
2
0
1
2
1
4
7
7
3
9
А
R
U

R
U
2
0
1
2
1
4
7
7
3
9
А

29. Композиция по любому пп. 23-28, которая представляет собой единичную стандартную лекарственную форму.
30. Композиция по п. 29, которая не покрыта энтеросолюбильным покрытием.
31. Композиция по п. 29, которая представляет собой таблетку.
32. Композиция по п. 29, которая представляет собой капсулу.
33. Способ лечения субъекта, имеющего заболевание, ассоциированное с аномальной клеточной пролиферацией, который включает пероральное введение субъекту фармацевтической композиции, содержащей терапевтически эффективное количество 5-азацитина, где из композиции 5-азацитин высвобождается по существу в желудке после перорального введения субъекту.
34. Способ по п. 33, где заболеванием является миелодиспластический синдром.
35. Способ по п. 33, где заболеванием является острый миелобластный лейкоз.
36. Способ по п. 33, где заболеванием является немелкоклеточный рак легких.
37. Способ по п. 33, где заболеванием является злокачественная опухоль яичников.
38. Способ по п. 33, где заболеванием является злокачественная опухоль поджелудочной железы.
39. Способ по п. 33, где заболеванием является злокачественная опухоль толстой кишки.
40. Способ по п. 33, где способ дополнительно включает совместное введение субъекту, нуждающемуся в этом, дополнительного терапевтического средства.
41. Способ по п. 33, где композиция представляет собой композицию с немедленным высвобождением.
42. Способ по п. 33, где композиция дополнительно содержит усиливающее проникновение средство.
43. Способ по п. 42, где усиливающим проникновение средством является d-альфа-токоферил полиэтиленгликоль 1000 сукцинат.
44. Способ по п. 43, где d-альфа-токоферил полиэтиленгликоль 1000 сукцинат присутствует в составе в количестве приблизительно 2% по массе по отношению к общей массе состава.
45. Способ по п. 33, где способ дополнительно не включает совместное введение ингибитора цитидиндеамины и аналога цитидина.
46. Способ по п. 33, где композиция представляет собой единичную стандартную лекарственную форму.
47. Способ по п. 33, где композиция не покрыта энтеросолюбильным покрытием.
48. Способ по п. 33, где композиция представляет собой таблетку.
49. Способ по п. 33, где композиция представляет собой капсулу.
50. Способ по п. 33, где композиция дополнительно содержит эксципиент, выбранный из маннита, микрокристаллической целлюлозы, кросповидона и стеарата магния.
51. Способ по п. 33, где количество 5-азацитина составляет по меньшей мере приблизительно 40 мг.
52. Способ по п. 33, где количество 5-азацитина составляет по меньшей мере приблизительно 400 мг.
53. Способ по п. 33, где количество 5-азацитина составляет по меньшей мере приблизительно 1000 мг.
54. Способ по п. 33, при котором достигают значения площади под кривой по меньшей мере приблизительно 200 нг×ч/мл после перорального введения субъекту.
55. Способ по п. 33, при котором достигают значения площади под кривой по меньшей мере приблизительно 400 нг×ч/мл после перорального введения субъекту.
56. Способ по п. 33, при котором достигают максимальной концентрации в плазме по меньшей мере приблизительно 100 нг/мл после перорального введения субъекту.

57. Способ по п. 33, при котором достигают максимальной концентрации в плазме по меньшей мере приблизительно 200 нг/мл после перорального введения субъекту.

58. Способ по п. 33, при котором достигают значения времени достижения максимальной концентрации в плазме приблизительно менее чем 180 мин после перорального введения субъекту.

59. Способ по п. 33, при котором достигают значения времени достижения максимальной концентрации в плазме приблизительно менее чем 90 мин после перорального введения субъекту.

60. Фармацевтическая композиция, содержащая терапевтически эффективное количество 5-азациитидина, где композиция предназначена для лечения заболевания или нарушения, ассоциированного с аномальной клеточной пролиферацией, где композицию получали для перорального введения и где композицию получали для высвобождения 5-азациитидина по существу в желудке.

61. Фармацевтическая композиция по п. 60, где количество 5-азациитидина составляет приблизительно 40 мг, приблизительно 400 мг или приблизительно 1000 мг.

62. Фармацевтическая композиция по п. 60, где композицию получали для достижения значения площади под кривой по меньшей мере приблизительно 200 нг×ч/мл или 400 нг×ч/мл после перорального введения.

63. Фармацевтическая композиция по п. 60, где композицию получали для достижения максимальной концентрации в плазме по меньшей мере приблизительно 100 нг/мл или 200 нг/мл после перорального введения.

64. Фармацевтическая композиция по п. 60, где композицию получали для достижения времени достижения максимальной концентрации в плазме приблизительно менее чем 60 мин или 90 мин после введения.

65. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 60-64, где композицию получали в форме композиции с немедленным высвобождением.

66. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 60-64, где композицию получали для перорального введения в сочетании с дополнительным терапевтическим средством.

67. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 60-64, где заболеванием или нарушением является миелодиспластический синдром или острый миелобластный лейкоз.

68. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 60-64, где композиция представляет собой единичную стандартную лекарственную форму.

69. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 60-64, где композиция представляет собой таблетку или капсулу.

70. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 60-64, где композиция дополнительно содержит эксципиент, выбранный из маннита, микрокристаллической целлюлозы, кросповидона и стеарата магния.

71. Применение 5-азациитидина для получения фармацевтической композиции для лечения заболевания, ассоциированного с аномальной клеточной пролиферацией, где композицию получали для перорального введения и где композицию получали для высвобождения 5-азациитидина по существу в желудке.

72. Применение по п. 71, где заболеванием является миелодиспластический синдром или острый миелобластный лейкоз.

73. Применение по п. 71 или 72, где количество 5-азациитидина составляет приблизительно 40 мг, приблизительно 400 мг или приблизительно 1000 мг.

74. Применение по любому из пп. 71 или 72, где композицию получали для немедленного высвобождения.

75. Применение по п. 73, где композицию получали для немедленного высвобождения.