

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**(21)(22) Заявка: **2010146684/10**, **11.05.2009**

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
09.05.2008 US 61/127,134(43) Дата публикации заявки: **20.06.2012** Бюл. № 17(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: **09.12.2010**(86) Заявка РСТ:
US 2009/002935 (11.05.2009)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2009/137112 (12.11.2009)Адрес для переписки:
**193036, Санкт-Петербург, а/я 24,
НЕВИНПАТ, А.В. Поликарпову**

(71) Заявитель(и):

Саут Дакота Стейт Университи (US)

(72) Автор(ы):

**ПЕРУМАЛ Оматану П. (US),
ПОДАРАЛЛА Сатиш К. (US),
КАУШИК Рэдхей С. (US)**(54) **СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ НЕИММУНОГЕННЫХ ГИДРОФОБНЫХ БЕЛКОВЫХ
НАНОЧАСТИЦ И ИХ ПРИМЕНЕНИЯ**(57) **Формула изобретения**

1. Способ получения неиммуногенных наночастиц, при котором:
берут гидрофобный водонерастворимый белок;
растворяют указанный белок в водно-спиртовом растворителе с получением раствора первой водной фазы;
добавляют буферный агент к раствору первой водной фазы в присутствии поверхностно-активного вещества и фосфолипида с получением раствора второй водной фазы, имеющего рН между приблизительно рН 6,8 и приблизительно рН 7,4;
обрабатывают указанный раствор второй водной фазы для уменьшения диаметра частиц в растворе;
выпаривают остаточный растворитель с получением наночастиц, имеющих диаметр менее приблизительно 400 нм; и
центрифугируют указанные наночастицы.
2. Способ по п.1, дополнительно включающий лиофилизацию наночастиц после центрифугирования.
3. Способ по п.2, дополнительно включающий хранение наночастиц в условиях, которые ограничивают воздействие атмосферного давления на наночастицы.
4. Способ по п.1, где указанный основной белок представляет собой зеин выбранного сорта.

5. Способ по п.4, где указанный выбранный сорт зеина представляет собой белый зеин.

6. Способ по п.1, где указанный буферный агент представляет собой цитратный буфер.

7. Способ по п.6, где указанное поверхностно-активное вещество представляет собой полоксамер, и указанный фосфолипид представляет собой лецитин.

8. Способ по п.7, где соотношение указанного поверхностно-активного вещества к указанному фосфолипиду составляет 2:1.

9. Способ по п.1, где указанная обработка указанного раствора второй водной фазы для уменьшения диаметра частиц дополнительно включает подвергание наночастиц ультразвуковому сдвигу, гомогенизации высокого давления или их комбинации.

10. Способ по п.1, дополнительно включающий добавление к указанному белку при образовании раствора первой фазы молекулы, которая выбрана для инкапсуляции в наночастицах.

11. Способ по п.10, где указанная молекула представляет собой терапевтическое вещество, выбранное для введения субъекту.

12. Способ по п.11, дополнительно включающий введение указанной наночастицы пациенту.

13. Способ по п.10, где указанный белок является ПЭГилованным.

14. Терапевтически активная неиммуногенная наночастица, полученная способом по п.10.

15. Способ по п.1 или 10, дополнительно включающий поперечное сшивание указанных наночастиц.

16. Терапевтическая композиция, содержащая неиммуногенную наночастицу, образованную путем инкапсуляции терапевтической молекулы в гидрофобном, нерастворимом в воде белке, где указанная наночастица имеет диаметр менее приблизительно 400 нм.

17. Терапевтическая композиция по п.16, где указанный диаметр указанной наночастицы составляет от приблизительно 100 нм до приблизительно 300 нм.

18. Применение вещества, содержащего фармакологически терапевтическое количество неиммуногенной наночастицы, содержащей терапевтический агент, где указанная наночастица имеет диаметр менее 400 нм, для изготовления лекарственного средства для применения в лечении заболевания или состояния у субъекта, страдающего от указанного заболевания или состояния или подверженного риску возникновения указанного заболевания или состояния.

19. Применение по п.18, где указанная наночастица имеет диаметр от приблизительно 100 нм до приблизительно 300 нм.

20. Способ по п.12, где указанное введение указанной наночастицы осуществляется пероральным, парентеральным, внутривенным, внутрибрюшинным, подкожным, местным, интраназальным или офтальмологическим путями введения.

21. Набор для получения неиммуногенных наночастиц, содержащий:
выбранное количество нерастворимого в воде белка;
водно-спиртовой растворитель для растворения указанного белка;
по меньшей мере один буферный агент; и
выбранное поверхностно-активное вещество.

22. Набор по п.21, дополнительно содержащий по меньшей мере один выбранный фосфолипид в количестве, обеспечивающем получение выбранного соотношения в комбинации с указанным выбранным поверхностно-активным веществом.