



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21), (22) Заявка: 2005130166/15, 01.03.2004

(30) Конвенционный приоритет:
28.02.2003 US 60/450,333

(43) Дата публикации заявки: 10.06.2006 Бюл. № 16

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную
фазу: 28.09.2005(86) Заявка РСТ:
СА 2004/000303 (01.03.2004)(87) Публикация РСТ:
WO 2004/075879 (10.09.2004)Адрес для переписки:
129010, Москва, ул. Б.Спасская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры", пат.пов. Г.Б. Егоровой(71) Заявитель(и):
ДЕЛЕКС ТЕРАПЬЮТИКС ИНК. (СА)(72) Автор(ы):
ХУНГ Орландо Рикардо (СА),
ШАФЕР Стивен Луис (US),
ПЛИУРА Диана Хелен (СА)(74) Патентный поверенный:
Егорова Галина Борисовна(54) **СИСТЕМА ДОСТАВКИ ОПИОИДОВ**

(57) Формула изобретения

1. Препаративная форма опиоида для применения в способе обеспечения обезболивания пациенту, включающем стадии непрерывной ингаляции препаративной формы с применением устройства для легочной доставки лекарственного средства для получения обезболивания; и остановки ингаляции при достижении достаточного обезболивания или в случае наступления побочного эффекта, где препаративная форма содержит эффективное количество, по меньшей мере, одного опиоида с быстрым началом действия, и фармацевтически приемлемый носитель, где концентрация и тип каждого опиоида и количество и размер частиц препаративной формы, поступающей из устройства при каждом вдыхании выбраны так, чтобы в течение ингаляции обезболивание достигалось до наступления побочного эффекта, а начало побочного эффекта происходило перед наступлением токсичности и так, чтобы максимальная общая плазматическая концентрация опиоида не достигала токсических уровней, посредством чего пациент может использовать наступление побочного эффекта для окончания ингаляции во избежание токсичности.

2. Препаративная форма по п.1, где препаративную форму дозируют посредством устройства легочной доставки лекарственного средства со средним массовым аэродинамическим диаметром от 1 до 5 мкм.

3. Препаративная форма по п.2, где препаративную форму дозируют посредством устройства легочной доставки лекарственного средства со средним массовым аэродинамическим диаметром от 1 до 3 мкм.

4. Препаративная форма по п.3, где препаративную форму дозируют посредством

устройства легочной доставки лекарственного средства со средним массовым аэродинамическим диаметром от 1,5 до 2 мкм.

5. Препаративная форма по п.1, где максимальная общая плазматическая концентрация опиоида при наступлении побочного эффекта не меньше 66% от максимальной общей плазматической концентрации опиоида.

6. Препаративная форма по п.5, где максимальная общая плазматическая концентрация опиоида при наступлении побочного эффекта не меньше 80% от максимальной общей плазматической концентрации опиоида.

7. Препаративная форма по п.1, где, по меньшей мере, один опиоид с быстрым началом действия выбран из фентанила, альфентанила, суфентанила и ремифентанила.

8. Препаративная форма по п.7, где, по меньшей мере, один опиоид с быстрым началом действия выбран из фентанила и альфентанила.

9. Препаративная форма по любому из пп.1-8, дополнительно содержащая эффективное количество, по меньшей мере, одного опиоида с пролонгированным действием для обеспечения длительного облегчения, где концентрацию и тип каждого опиоида в препаративной форме выбраны так, чтобы в течение ингаляции обезболивание достигалось до наступления побочного эффекта, а начало побочного эффекта происходило перед наступлением токсичности и так, чтобы максимальная общая плазматическая концентрация опиоида не достигала токсических уровней, посредством чего пациент может использовать наступление побочного эффекта для окончания ингаляции во избежание токсичности.

10. Препаративная форма по п.9, где, по меньшей мере, один опиоид с пролонгированным действием выбран из морфина, морфин-6-глюкуронида, метадона, гидроморфона, меперидина, опиоида, инкапсулированного в биологически приемлемый носитель, замедляющий высвобождение лекарственного средства на легочной поверхности, и опиоида, инкапсулированного в липосомы.

11. Препаративная форма по п.10, где инкапсулированный в липосомы опиоид представляет собой инкапсулированный в липосомы фентанил.

12. Препаративная форма по п.11, где, по меньшей мере, один опиоид с пролонгированным действием выбран из морфина и инкапсулированного в липосомы фентанила.

13. Препаративная форма по п.11, где опиоиды в препаративной форме состоят из фентанила и инкапсулированного в липосомы фентанила.

14. Препаративная форма по п.13, где отношение концентрации инкапсулированного в липосомы фентанила к фентанилу составляет от 1:2 до 6:1.

15. Препаративная форма по п.14, где отношение концентрации инкапсулированного в липосомы фентанила к фентанилу составляет от 1:1 до 5:1.

16. Препаративная форма по п.15, где отношение концентрации инкапсулированного в липосомы фентанила к фентанилу составляет от 2:1 до 4:1.

17. Препаративная форма по п.16, где отношение концентрации инкапсулированного в липосомы фентанила к фентанилу составляет приблизительно 3:1.

18. Препаративная форма опиоидов по п.13, где общая концентрация опиоидов составляет от 250 до 1500 мкг/мл.

19. Препаративная форма опиоидов по п.13, содержащая инкапсулированный в липосомы фентанил в концентрации от 250 до 1500 мкг/мл.

20. Препаративная форма опиоидов по п.13, содержащая фентанил в концентрации от 100 до 750 мкг/мл.

21. Препаративная форма опиоидов по п.13, где общая концентрация опиоидов составляет приблизительно 500 мкг/мл, концентрация фентанила составляет приблизительно 200 мкг/мл, а концентрация инкапсулированного в липосомы фентанила составляет приблизительно 300 мкг/мл.

22. Препаративная форма по п.13, где концентрация фентанила и количество и размер частиц препаративной формы, поступающих из устройства выбраны так, чтобы в течение ингаляции в легких осаждалось от 4 до 50 мкг/мин фентанила.

23. Препаративная форма по п.22, где концентрация фентанила и количество и размер частиц препаративной формы, поступающих из устройства выбраны так, чтобы в течение ингаляции в легких осаждалось от 10 до 20 мкг/мин фентанила.

24. Препаративная форма по п.23, где концентрация фентанила и количество, и размер частиц препаративной формы, поступающих из устройства выбраны так, чтобы в течение ингаляции в легких осаждалось приблизительно 15 мкг/мин фентанила.

25. Препаративная форма по п.13, где концентрация инкапсулированного в липосомы фентанила и количество, и размер частиц препаративной формы, поступающих из устройства выбраны так, чтобы в течение ингаляции в легких осаждалось от 5 до 150 мкг/мин инкапсулированного в липосомы фентанила.

26. Препаративная форма по п.25, где концентрация инкапсулированного в липосомы фентанила и количество, и размер частиц препаративной формы, поступающих из устройства выбраны так, чтобы в течение ингаляции в легких осаждалось от 10 до 90 мкг/мин инкапсулированного в липосомы фентанила.

27. Препаративная форма по п.26, где концентрация инкапсулированного в липосомы фентанила и количество, и размер частиц препаративной формы, поступающих из устройства выбраны так, чтобы в течение ингаляции в легких осаждалось от 15 до 60 мкг/мин инкапсулированного в липосомы фентанила.

28. Препаративная форма по п.27, где концентрация инкапсулированного в липосомы фентанила и количество, и размер частиц препаративной формы, поступающих из устройства выбраны так, чтобы в течение ингаляции в легких осаждалось от 20 до 45 мкг/мин инкапсулированного в липосомы фентанила.

29. Препаративная форма по п.10, где опиоиды в препаративной форме состоят из альфентанила и морфина.

30. Препаративная форма по п. 29, содержащая альфентанил в концентрации от 300 до 6700 мкг/мл.

31. Препаративная форма по п.29, где концентрация альфентанила и количество, и размер частиц препаративной формы, поступающих из устройства выбраны так, чтобы в течение ингаляции в легких осаждалось от 100 до 500 мкг/мин альфентанила.

32. Препаративная форма по п.31, где концентрация альфентанила и количество, и размер частиц препаративной формы, поступающих из устройства выбраны так, чтобы в течение ингаляции в легких осаждалось приблизительно 250 мкг/мин альфентанила.

33. Препаративная форма по п.29, содержащая морфин в концентрации от 650 до 13350 мг/мл.

34. Препаративная форма по п.29, где концентрация морфина и количество, и размер частиц препаративной формы, поступающих из устройства выбраны так, чтобы в течение ингаляции в легких осаждалось от 100 до 2000 мкг/мин морфина.

35. Препаративная форма по п.34, где концентрация морфина и количество, и размер частиц препаративной формы, поступающих из устройства выбраны так, чтобы в течение ингаляции в легких осаждалось от 200 до 2000 мкг/мин морфина.

36. Препаративная форма по п.35, где концентрация морфина и количество, и размер частиц препаративной формы, поступающих из устройства выбраны так, чтобы в течение ингаляции в легких осаждалось приблизительно 500 мкг/мин морфина.

37. Способ введения препаративной формы опиоидов для обеспечения обезболивания пациенту, где способ состоит из стадий непрерывной ингаляции препаративной формы с применением устройства для легочной доставки лекарственного средства для получения обезболивания; и остановки ингаляции при достижении достаточного обезболивания или в случае наступления побочного эффекта, где препаративная форма содержит эффективное количество, по меньшей мере, одного опиоида с быстрым началом действия, и фармацевтически приемлемый носитель, где концентрация и тип каждого опиоида и количество и размер частиц препаративной формы, поступающей из устройства при каждом вдыхании выбраны так, чтобы в течение ингаляции обезболивание достигалось до наступления побочного эффекта, а начало побочного эффекта происходило до наступления токсичности и так, чтобы максимальная общая плазматическая концентрация

опиоида не достигала токсических уровней, посредством чего пациент может использовать наступление побочного эффекта для окончания ингаляции во избежание токсичности.

38. Способ по п.37, где устройство для легочной доставки лекарственного средства содержит контейнер, содержащий указанную препаративную форму, средства для формирования препаративной формы в частицы со средним массовым аэродинамическим диаметром от 1 до 5 мкм для доставки пациенту; выпускное устройство, через которое поступает препаративная форма; и средства для дозирования указанной препаративной формы через указанное выпускное устройство; где устройство адаптировано для дозирования препаративной формы только при осуществлении пациентом осознанного усилия.

39. Устройство для легочной доставки лекарственного средства содержащее контейнер, содержащий препаративную форму, содержащую эффективное количество, по меньшей мере, одного опиоида с быстрым началом действия и фармацевтически приемлемый носитель; средства для формирования препаративной формы в частицы со средним массовым аэродинамическим диаметром от 1 до 5 мкм для доставки пациенту; выпускное устройство, через которое поступает препаративная форма; и средства для дозирования указанной препаративной формы через указанное выпускное устройство; где устройство адаптировано для дозирования препаративной формы только при осуществлении пациентом осознанного усилия и концентрация и тип каждого опиоида и количество и размер частиц препаративной формы, поступающей из устройства при каждом вдыхании выбраны так, чтобы обезболивание достигалось перед началом побочного эффекта, а начало побочного эффекта происходило до наступления токсичности, и так, чтобы максимальная общая плазматическая концентрация опиоида не достигала токсических уровней, посредством чего пациент может использовать начало указанного побочного эффекта во избежание токсичности.

40. Устройство по п. 39, дополнительно содержащее средства контроля за скоростью доставки для ограничения скорости, при которой препаративная форма поступает ниже выбранного порогового уровня.

41. Устройство по п.39 или 40, где указанное устройство имеет массу в диапазоне от 250 до 2500 г.

42. Устройство по п.39, где указанное выпускное устройство содержит отверстие, которое для поступления препаративной формы пациенту должно быть закрыто губами пациента.

43. Устройство по п.39, где указанные средства для дозирования активируются дыханием.

44. Набор для введения опиоида, содержащий устройство для легочной доставки лекарственного средства, содержащее контейнер; средства для формирования содержащейся в контейнере препаративной формы в частицы со средним массовым аэродинамическим диаметром от 1 до 5 мкм для доставки пациенту; выпускное устройство, через которое поступает препаративная форма; и средства для дозирования указанной препаративной формы через указанное выпускное устройство; где устройство адаптировано для дозирования препаративной формы только при осуществлении пациентом осознанного усилия; и препаративную форму опиоида, содержащуюся в контейнере или для помещения в контейнер, где указанная препаративная форма содержит эффективное количество, по меньшей мере, одного опиоида с быстрым началом действия и фармацевтически приемлемый носитель; концентрация и тип каждого опиоида и количество, и размер частиц препаративной формы, поступающих из устройства при каждом вдыхании выбраны так, чтобы в течение ингаляции обезболивание достигалось до наступления побочного эффекта, а начало побочного эффекта происходило до наступления токсичности и так, чтобы максимальная общая плазматическая концентрация опиоида не достигала токсических уровней, посредством чего пациент может использовать наступление побочного эффекта для окончания ингаляции во избежание токсичности; инструкции по применению указанного набора, содержащие описание стадий непрерывной ингаляции препаративной формы с применением устройства легочной доставки

лекарственного средства для получения обезболивания и остановки ингаляции при достижении удовлетворительного обезболивания или при наступлении побочного эффекта.

45. Набор по п.44, где указанные инструкции дополнительно содержат описание стадии наполнения устройства указанной препаративной формой опиоидов для введения.

46. Применение препаративной формы по п.1 для получения лекарственного средства для обеспечения у пациента обезболивания.

47. Применение препаративной формы по п.1 для обеспечения у пациента обезболивания.

48. Применение препаративной формы по п.9 для получения лекарственного средства для обеспечения у пациента обезболивания.

49. Применение препаративной формы по п.9 для обеспечения у пациента обезболивания.

R U 2 0 0 5 1 3 0 1 6 6 A

R U 2 0 0 5 1 3 0 1 6 6 A