PCT ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIETE INTELLECTUELLE
Bureau international

DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets 7 : A61K 9/16, A61P 35/00 — A1

(11) Numéro de publication internationale: **WO 00/69413**

(43) Date de publication internationale: 23 novembre 2000 (23.11.00)

(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR00/01315

(22) Date de dépôt international: 17 mai 2000 (17.05.00)

(30) Données relatives à la priorité:
99/06207 17 mai 1999 (17.05.99) FR

(71) Déposant *(pour tous les Etats désignés sauf US)*: LABORATOIRES DES PRODUITS ETHIQUES ETHYPHARM [FR/FR]; 21, rue Saint-Mathieu, F-78550 Houdan (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants *(US seulement)*: FAISANT, Nathalie [FR/FR]; Lieu-dit Liga, Route de Louvaines, F-49220 Montreuil-sur-Maine (FR). BENOIT, Jean-Pierre [FR/FR]; 45, allée des Châtaigniers, F-49240 Avrille (FR). MENEI, Philippe [FR/FR]; 5, avenue Emile Savigner, F-49240 Avrille (FR).

(74) Mandataires: MARTIN, Jean-Jacques etc.; Cabinet Regimbeau, 26, avenue Kléber, F-75116 Paris (FR).

(81) Etats désignés: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée
Avec rapport de recherche internationale.



G00001

(54) Title: USE OF BIODEGRADABLE MICROSPHERES THAT RELEASE AN ANTICANCER AGENT FOR TREATING GLIOBASTOMA

(54) Titre: UTILISATION DE MICROSPHERES BIODEGRADABLES LIBERANT UN AGENT ANTICANCEREUX POUR LE TRAITEMENT DU GLIOBLASTOME

(57) Abstract

The invention relate to the use of biodegradable microspheres that release a radiosensitizing anticancer agent for producing a medicament to be used simultaneously with, separately from, or spread over time with a radiotherapy, for treating glioblastoma. The use of said biodegradable microspheres according to the invention results in a patient survival time of least 90 weeks, a therapeutically effective concentration being maintained in the parenchymatous area throughout this time. The microspheres use preferably contain 5-fluorouracile coated with poly(d-l-lactic acid-co-glycolic acid). The microspheres are implanted in the walls of the operation site following the exeresis of the tumor, by intratissular injection. The radiotherapy targeting the tumorous mass is dosed at 60 Gy over approximately 6 weeks. The invention also relates to a method for producing the biodegradable microspheres by emulsion-extraction, and to a suspension containing the biodegradable microspheres obtained using this method.

(57) Abrégé

La présente invention a pour objet l'utilisation de microsphères biodégradables libérant un agent anticancéreux radiosensibilisant pour la fabrication d'un médicament destiné à être utilisé de façon simultanée, séparée ou étalée dans le temps avec une radiothérapie, pour le traitement du glioblastome. L'utilisation des microsphères biodégradables selon l'invention permet d'atteindre une durée de survie des patients d'au moins 90 semaines, en maintenant au cours du temps une concentration thérapeutiquement efficace dans l'espace parenchymateux. Les microsphères utilisées contiennent de préférence du 5-fluorouracile enrobé dans du poly(d-l-acide lactique-co-acide glycolique). Les microsphères sont implantées par injection intratissulaire, après exérèse de la tumeur, dans les parois du foyer opératoire. La radiothérapie focalisée sur le volume tumoral est dosée à 60 Gy sur six semaines environ. La présente invention concerne également un procédé de préparation des microsphères biodégradables par émulsion-extraction, ainsi qu'une suspension contenant des microsphères biodégradables éventuellement obtenues par ce procédé.



162162