



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(51) МПК
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61K 31/34 (2006.01)
A61K 31/36 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2018109496, 18.11.2016

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
19.11.2015 DK PA 2015 70745

(43) Дата публикации заявки: 19.09.2019 Бюл. № 26

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 19.03.2018(86) Заявка РСТ:
EP 2016/078151 (18.11.2016)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2017/085264 (26.05.2017)Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО
"Юридическая фирма Городисский и
Партнеры"

(71) Заявитель(и):

ДЕРМТРИТ АПС (DK)

(72) Автор(ы):

**ХАНСЕН Йенс (DK),
РОМЕРО Мартин Эдуардо Сантосильдес
(GB)**

(54) **ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ, СОДЕРЖАЩАЯ ЭЛЕКТРОГИДРОДИНАМИЧЕСКИ
ПОЛУЧЕННЫЕ ВОЛОКНА, КОМПОЗИЦИЯ, ИМЕЮЩАЯ УЛУЧШЕННОЕ ВРЕМЯ УДЕРЖАНИЯ
В МЕСТЕ ПРИМЕНЕНИЯ**

(57) Формула изобретения

1. Электроспиннинговые волокна, содержащие:
 - i) первый и второй гидрофильный волокнообразующий полимер, который является растворимым в гидрофильном растворителе,
 - ii) биоадгезивное вещество, которое является малорастворимым в указанном гидрофильном растворителе,
 - iv) лекарственное вещество,
 в которых первый гидрофильный полимер имеет растворимость в воде при 37°C, которая, по меньшей мере, в 10 раз превышает растворимость в воде при 37°C второго гидрофильного волокнообразующего полимера, и в которых биоадгезивное вещество присутствует в твердой форме.
2. Электроспиннинговые волокна по п.1, в которых указанный первый и второй гидрофильный волокнообразующий полимер имеет растворимость в указанном гидрофильном растворителе 3 г/100 мл или более при 25°C или 10 г/100 мл или более при 25°C.
3. Электроспиннинговые волокна по любому из предшествующих пунктов, в которых указанный гидрофильный растворитель выбран из этанола или смесей этанол-вода.
4. Электроспиннинговые волокна по п.3, в которых указанные смеси этанол-вода

содержат 20% об./об. воды или менее или 10% об./об. воды или менее.

5. Электроспиннинговые волокна по п.3 или 4, в которых указанные смеси этанол-вода содержат 5% об./об. воды или менее, например, 3% об./об. воды или менее.

6. Электроспиннинговые волокна по любому из предшествующих пунктов, в которых указанный первый гидрофильный полимер имеет растворимость в воде, которая, по меньшей мере, в 50 раз превышает растворимость в воде указанного второго гидрофильного полимера в воде, обе измерены при 37°C.

7. Электроспиннинговые волокна по любому из предшествующих пунктов, в которых указанный первый гидрофильный полимер имеет растворимость в воде, которая, по меньшей мере, в 100 раз превышает или, по меньшей мере, в 500 раз превышает растворимость в воде указанного второго гидрофильного полимера в воде, обе измерены при 37°C.

8. Электроспиннинговые волокна по любому из предшествующих пунктов, в которых биоадгезивное вещество наиболее слабо растворяется в указанном растворителе, выбранном из этанола или смесей этанол-вода при температуре 25°C.

9. Электроспиннинговые волокна по любому из предшествующих пунктов, в которых биоадгезивное вещество имеет растворимость не более 0,1% масс./масс. в указанном растворителе, выбранном из этанола, смесей этанол-вода при температуре 25°C.

10. Электроспиннинговые волокна по любому из предшествующих пунктов, в которых биоадгезивное вещество имеет растворимость не более 0,01% масс./масс. в указанном растворителе, выбранном из этанола, смесей этанол-вода при температуре 25°C.

11. Электроспиннинговые волокна по любому из предшествующих пунктов, в которых, по меньшей мере, 90% масс./масс. биоадгезивного вещества присутствует в твердой форме.

12. Электроспиннинговые волокна по любому из предшествующих пунктов, в которых, по меньшей мере, 95% масс./масс. или 99% масс./масс. биоадгезивного вещества присутствует в твердой форме.

13. Электроспиннинговые волокна по любому из предшествующих пунктов, в которых указанный первый гидрофильный полимер выбран из поливинилпирролидона (ПВП), гидроксипропилцеллюлозы и их смесей.

14. Электроспиннинговые волокна по любому из предшествующих пунктов, в которых указанный второй гидрофильный полимер выбран из этилцеллюлозы, акрилатов и акриловых сополимеров (Eudragit®) и их смесей.

15. Электроспиннинговые волокна по любому из предшествующих пунктов, в которых первый гидрофильный полимер представляет собой ПВП и второй гидрофильный полимер представляет собой акриловый сополимер, такой как Eudragit®.

16. Электроспиннинговые волокна по любому из предшествующих пунктов, в которых биоадгезивное вещество выбрано из декстранов, полиэтиленоксидов (ПЭО), альгината, трагаканта, каррагинана, пектина, желатина, гуара, ксантана, геллана, метилцеллюлозы, гидроксипропилметилцеллюлозы (ГПМЦ), поливинилового спирта (ПВС), полимеров акриловых кислот (производные ПАК), хитозана, лектинов, тиолированных полимеров, полиоксо-WSRA, ПАА-со-ПЭГ (ПЭГ представляет собой полиэтиленгликоль) и их смесей.

17. Электроспиннинговые волокна по любому из предшествующих пунктов, в которых биоадгезивное вещество представляет собой декстран, имеющий среднюю молекулярную массу от 400000 Да до 2000000 Да.

18. Электроспиннинговые волокна по любому из предшествующих пунктов, в которых биоадгезивное вещество представляет собой декстран, имеющий среднюю молекулярную массу приблизительно 2000000 Да.

19. Электроспиннинговые волокна по любому из пп.1-16, в которых биоадгезивное вещество представляет собой полиэтиленоксид, имеющий среднюю молекулярную массу от 100000 Да до 4000000 Да.
20. Электроспиннинговые волокна по любому из пп.1-16, в которых биоадгезивное вещество представляет собой полиэтиленоксид, имеющий среднюю молекулярную массу 2000000 Да.
21. Электроспиннинговые волокна по любому из предшествующих пунктов, в которых массовое соотношение между биоадгезивным веществом и гидрофильными волокнообразующими полимерами в волокнах находится в диапазоне от 0,1 до 10.
22. Электроспиннинговые волокна по любому из предшествующих пунктов, в которых лекарственное вещество выбрано из лекарственных веществ, которые предназначены для лечения заболевания кожи или слизистой оболочки.
23. Электроспиннинговые волокна по любому из предшествующих пунктов, в которых лекарственное вещество выбрано из лекарственных веществ, которые предназначены для лечения заболевания в полости рта или влагалища.
24. Электроспиннинговые волокна по п.23, в которых лекарственное вещество выбрано из лекарственных веществ, которые предназначены для местного лечения заболевания в полости рта.
25. Электроспиннинговые волокна по любому из предшествующих пунктов, в которых содержание воды составляет не более приблизительно 5% масс./масс.
26. Электроспиннинговые волокна по любому из предшествующих пунктов для применения в медицине.
27. Электроспиннинговые волокна по любому из предшествующих пунктов для применения при лечении заболеваний полости рта или влагалища.
28. Композиция, содержащая электроспиннинговые волокна по любому из пп.1-27.
29. Композиция по п.28, в которой концентрация электроспиннинговых волокон в композиции составляет от 70 до 100% масс./масс.
30. Композиция по п.28 или 29 в форме слоистой композиции.
31. Электроспиннинговые волокна по любому одному из пп.1-27 или композиция по любому одному из пп.28-30, в которых наружная поверхность указанных электроспиннинговых волокон или композиции снабжена покрытием.
32. Электроспиннинговые волокна или композиция по п.31, в которых покрытие является водонепроницаемым.
33. Электроспиннинговые волокна или композиция по п.31 или 32, в которых покрытие содержит карботан, поликапролактон, или полиэтилен-со-винилацетат, или их смеси.
34. Электроспиннинговые волокна по любому из пп.1-27 или композиция по любому из пп.28-33 для применения в медицине.
35. Электроспиннинговые волокна по любому из пп.1-27 или композиция по любому из пп.28-35 для применения при лечении заболеваний полости рта.
36. Набор, содержащий
 - i) электроспиннинговые волокна или композицию по любому из предшествующих пунктов и
 - ii) аппликатор для нанесения композиции в полости рта.
37. Способ получения электроспиннинговых волокон по любому из пп.1-27, включающий
 - i) растворение первого и второго гидрофильного полимера в растворителе, выбранном из этанола или смесей этанол-вода,
 - ii) суспендирование биоадгезивного вещества в полученном растворе из стадии i),
 - iii) при необходимости добавление лекарственного вещества к полученной дисперсии

из стадии ii),

iv) электроспиннинг полученной смеси из стадии ii) или при необходимости из стадии iii),

в котором указанный первый и второй гидрофильный полимер является растворимым в указанном растворителе и указанное биоадгезивное вещество является малорастворимым или менее в указанном растворителе,

для получения электроспиннинговых волокон, в которых, по меньшей мере, 90% масс./масс. биоадгезивного вещества присутствует в твердой форме.

38. Способ получения электроспиннинговых волокон по любому из пп.1-27, включающий

i) растворение первого и второго гидрофильного полимера в растворителе, выбранном из этанола, воды или их смесей для получения первого раствора,

ii) при необходимости растворение или суспендирование лекарственного вещества в указанном растворе для получения смеси,

iii) суспендирование биоадгезивного вещества в растворителе для получения дисперсии,

iv) двойной электроспиннинг смеси из стадии i) или при необходимости из стадии ii) и дисперсии из iii),

в котором указанный первый и второй гидрофильный полимер является растворимым в указанном растворителе и указанное биоадгезивное вещество является малорастворимым в указанном растворителе,

для получения электроспиннинговых волокон, в которых, по меньшей мере, 90% масс./масс. биоадгезивного вещества присутствует в твердой форме.

39. Способ по п.37 или 38, дополнительно включающий стадию покрытия наружной поверхности волокон гидрофобным полимером.

40. Способ по п.39, в котором покрытые волокна подвергаются нагреванию для расплавления или размягчения гидрофобного полимера.