

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2017106013, 29.05.2015

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
31.07.2014 IN 2158/DEL/2014(43) Дата публикации заявки: 28.08.2018 Бюл. №
25(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 28.02.2017(86) Заявка РСТ:
IB 2015/054101 (29.05.2015)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2016/016742 (04.02.2016)

Адрес для переписки:

197101, Санкт-Петербург, а/я 128, "АРС-
ПАТЕНТ", С.В. Новоселовой

(71) Заявитель(и):

**САН ФАРМАСЬЮТИКАЛ ИНДАСТРИЗ
ЛИМИТЕД (IN)**

(72) Автор(ы):

**РАО Раджеш (IN),
ФАНДА Анудж Кумар (IN),
ДЖЕЙН Сатиш Кумар (IN),
СИНГХ Роми Барат (IN)**(54) **ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ ИЗОТРЕТИНОИНА ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ПРИЕМА**

(57) Формула изобретения

1. Фармацевтическая композиция для перорального приема, содержащая изотретиноин, при этом указанная композиция меньше подвержена влиянию пищи.

2. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 1, где указанная композиция меньше подвержена влиянию пищи по сравнению с представленными на рынке капсулами Epuris™, как показывают более высокие значения показателей C_{max} и площади под кривой (AUC) натошак.

3. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 1, где указанная композиция демонстрирует среднее значение C_{max} натошак, которое приблизительно в 1,9 раз выше, чем C_{max} капсул Epuris™ натошак.

4. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 1, где указанная композиция демонстрирует среднее значение AUC натошак, которое приблизительно в 1,7 раз выше, чем AUC капсул Epuris™ натошак.

5. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 1, где указанная композиция, при пероральном введении имеет среднее отношение AUC после еды/натошак приблизительно 1,26 и среднее отношение C_{max} после еды/натошак приблизительно 1,10.

6. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 1, где указанная композиция содержит:

- а) изотретиноин;
б) один или несколько поверхностно-активных веществ, имеющих значение гидрофильно-липофильного баланса (ГЛБ) равное 10 или выше; и
в) один или несколько со-растворителей,
где указанная композиция по существу не содержит масла.

7. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 5, где указанная композиция содержит изотретиноин в количестве приблизительно от 1 мг до 100 мг, от 5 мг до 50 мг, от 10 мг до 40 мг, от 9 мг до 36 мг или от 8 мг до 32 мг.

8. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 7, где указанная композиция содержит изотретиноин в количестве приблизительно 40 мг.

9. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 7, где указанная композиция содержит изотретиноин в количестве приблизительно 36 мг.

10. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 7, где указанная композиция содержит изотретиноин в количестве приблизительно 32 мг.

11. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 7, где указанная композиция содержит изотретиноин в количестве приблизительно 16 мг.

12. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 6, где поверхностно-активное вещество выбрано из группы, состоящей из полисорбатов, полученных из лауриновой, пальмитиновой, стеариновой и олеиновой кислоты; полиоксиэтилированных моноэфиров; полиоксиэтилированных касторовых масел; полиэтиленгликоля глицеридов; полиэтиленгликоля витамин Е сукцината; диоктила натрия сульфосукцината; натрия лаурилсульфата; поллоксамеров и их смесей.

13. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 12, где поверхностно-активное вещество присутствует в количестве приблизительно от 1% мас/мас приблизительно до 99% мас/мас от общей массы композиции.

14. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 13, где поверхностно-активное вещество присутствует в количестве приблизительно от 30% мас/мас приблизительно до 80% мас/мас от общей массы композиции.

15. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 6, где со-растворитель выбран из группы, состоящей из пропиленгликоля, полипропиленгликоля, полиэтиленгликолей, диэтиленгликоля моноэтилового эфира, глицерилкаприлата, глицерида каприновой/каприловой кислот и их смесей.

16. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 6, где указанная композиция дополнительно содержит антиоксидант.

17. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 16, где антиоксидант выбран из группы, состоящей из бутилгидроксианизола, бутилгидрокситолуола, токоферола, аскорбилпальмитата, аскорбиновой кислоты, натрия метабисульфита, натрия сульфита, натрия тиосульфата, пропилгаллата и их смесей.

18. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 6, где указанная композиция находится в форме дисперсии, которая дополнительно заполняется в капсулы.

19. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 1, где гранулометрический состав частиц изотретиноина такой, что D_{90} составляет менее 60 мкм, менее 55 мкм, менее 50 мкм, менее 45 мкм, менее 40 мкм, менее 35 мкм, менее 30 мкм, менее 25 мкм, менее 20 мкм, менее 15 мкм или менее 10 мкм.

20. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 19, где гранулометрический состав частиц изотретиноина такой, что D_{90} составляет менее 30 мкм.

21. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 1, где

гранулометрический состав частиц изотретиноина такой, что D_{50} составляет менее 40 мкм, менее 35 мкм, менее 30 мкм, менее 25 мкм, менее 20 мкм, менее 15 мкм, менее 10 мкм или менее 5 мкм.

22. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 21, где гранулометрический состав частиц изотретиноина такой, что D_{50} составляет менее 15 мкм.

23. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 1, где гранулометрический состав частиц изотретиноина такой, что D_{10} составляет менее 20 мкм, менее 18 мкм, менее 17 мкм, менее 15 мкм, менее 12 мкм, менее 10 мкм, менее 8 мкм, менее 7 мкм, менее 5 мкм или менее 2 мкм.

24. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 23, где гранулометрический состав частиц изотретиноина такой, что D_{10} составляет менее 7 мкм.

25. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 1, где гранулометрический состав частиц изотретиноина такой, что D_{90} составляет менее 60 мкм и D_{50} составляет менее 40 мкм.

26. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 1, где гранулометрический состав частиц изотретиноина такой, что D_{90} составляет менее 60 мкм, D_{50} составляет менее 40 мкм и D_{10} составляет менее 20 мкм.

27. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 1, где указанная композиция стабильна при хранении при 40°C и относительной влажности 75% или при 25°C и относительной влажности 60% в течение периода времени по меньшей мере три месяца.

28. Способ получения фармацевтической композиции для перорального приема, меньше подверженной влиянию пищи, где способ включает:

- а) добавление одного или нескольких поверхностно-активных веществ в со-растворитель или смесь со-растворителей;
- б) диспергирование изотретиноина в растворе стадии (а);
- в) размол дисперсии стадии (б) в размалывающем аппарате; и
- г) заполнение капсулы размолотой дисперсией стадии (в).

29. Способ по п. 28, где на стадии (а) способа добавляют антиоксидант.

30. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 1, где указанную композицию применяют для лечения акне, воспалений костно-мышечной системы и соединительной ткани, эмфиземы, язвенных болезней, опухолей шейки матки у ВИЧ-положительных женщин, рака легкого у курильщиков, рака кожи, нейробластомы, рецидивирующего рака предстательной железы, лейкоза, глиомы высокой степени злокачественности, злокачественных новообразований головы и шеи, множественной миеломы, грам-отрицательного фолликулита, трудно поддающейся лечению розацеа, пиодермии лица, псориаза, кожной красной волчанки, молниеносных угрей, плоскоклеточной карциномы или фотостарения кожи.

31. Фармацевтическая композиция для перорального приема по п. 30, где указанную композицию применяют для лечения акне.

32. Способ лечения акне, воспалений костно-мышечной системы и соединительной ткани, эмфиземы, язвенных болезней, опухолей шейки матки у ВИЧ-положительных женщин, рака легкого у курильщиков, рака кожи, нейробластомы, рецидивирующего рака предстательной железы, лейкоза, глиомы высокой степени злокачественности, злокачественных новообразований головы и шеи, множественной миеломы, грам-отрицательного фолликулита, трудно поддающейся лечению розацеа, пиодермии лица,

псориаза, кожной красной волчанки, молниеносных угрей, плоскоклеточной карциномы или фотостарения кожи, включающий введение терапевтически эффективного количества фармацевтической композиции для перорального приема по п. 1.

33. Способ по п. 32, где пациент имеет акне.

RU 2017106013 A

RU 2017106013 A