



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ**

**(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21), (22) Заявка: **2008100236/15, 07.06.2006**

(30) Конвенционный приоритет:  
**14.06.2005 US 11/151,459**

(43) Дата публикации заявки: **20.07.2009** Бюл. № 20

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу: **14.01.2008**

(86) Заявка РСТ:  
**EP 2006/005423 (07.06.2006)**

(87) Публикация РСТ:  
**WO 2006/133835 (21.12.2006)**

Адрес для переписки:  
**127055, Москва, а/я 11, пат.пов.  
Н.К.Попеленскому, рег. № 31**

(71) Заявитель(и):  
**ЗИОФАРМ Онколоджи, Инк. (US)**

(72) Автор(ы):  
**РАБ Герард (DE),  
РАЙСМАН Томас (DE),  
РЕСЛЕР Бертольд (DE)**

**(54) ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ ИНДИБУЛИНА, СПОСОБ ЕЕ ИЗГОТОВЛЕНИЯ, ТАБЛЕТКА И КАПСУЛА НА ЕЕ ОСНОВЕ****(57) Формула изобретения**

1. Фармацевтическая композиция индибулина для перорального введения, включающая гранулят, состоящий из микронизированного индибулина, имеющего размер частиц менее 20 мкм, по меньшей мере, у 99 об.% частиц, по меньшей мере, одно гидрофильное поверхностно-активное вещество, и, по меньшей мере, один эксципиент для капсулирования.
2. Фармацевтическая композиция по п.1, в которой размер частиц измельченного индибулина составляет менее 10 мкм, по меньшей мере, у 90 об.% частиц.
3. Фармацевтическая композиция по п.1, в которой размер частиц измельченного индибулина составляет менее 10 мкм, по меньшей мере, у 99 об.% частиц.
4. Фармацевтическая композиция по п.1, в которой средний размер частиц измельченного индибулина находится в диапазоне от 2 до 4 мкм.
5. Фармацевтическая композиция по п.1, в которой индибулин содержится в количестве от примерно 10 до примерно 50 вес.%, по меньшей мере, одно гидрофильное поверхностно-активное вещество в количестве от примерно 1 до примерно 10 вес.%, и дополнительные эксципиенты для капсулирования в количестве от примерно 40 до примерно 80 вес.%.
6. Фармацевтическая композиция по п.1, в которой гидрофильное поверхностно-активное вещество выбрано из группы, включающей полисорбат, полноксамер, кремофор и полиалкиленгликоль.
7. Фармацевтическая композиция по п.6, в которой полисорбат выбран из группы, включающей полисорбат 20, полисорбат 40, полисорбат 60 или полисорбат 80, в частности полисорбат 80.

8. Фармацевтическая композиция по п.1, в которой эксципиент для капсулирования содержит, по меньшей мере, одно вещество, выбранное из группы, включающей целлюлозу и ее производные, желатин, крахмал, в частности кукурузный крахмал, и высокодисперсный диоксид кремния и их смеси.

9. Фармацевтическая композиция по п.1, в которой гранулы, составляющие упомянутую фармацевтическую композицию, покрыты внешней фазой, состоящей из смеси, включающей крахмал, в частности кукурузный крахмал, высокодисперсный диоксид кремния и стеарат магния.

10. Таблетка, изготовленная из фармацевтической композиции по п.1.

11. Капсула, заполненная фармацевтической композицией по п.1.

12. Капсула по п.11, которая представляет собой жесткую желатиновую капсулу размера 1 или 2.

13. Капсула по п.12, в которой количество индибулина в качестве фармацевтически активного ингредиента, находится в пределах от примерно 20 до примерно 100 мг, предпочтительно от примерно 30 до примерно 70 мг, более предпочтительно примерно 50 мг на капсулу.

14. Способ изготовления фармацевтической композиции по п.1, включающий стадии микронизации индибулина до размера частиц менее 20 мкм у 99 об.% частиц и гомогенного перемешивания микронизированного индибулина, по меньшей мере, с одним гидрофильным поверхностно-активным веществом и, по меньшей мере, одним эксципиентами для капсулирования.

15. Способ по п.14, в котором индибулин микронизируют дроблением посредством вихревой мельницы.

16. Способ по п.14, в котором микронизированный индибулин гомогенно перемешивают с кукурузным крахмалом, микрокристаллической целлюлозой и аэросилом для получения порошковой смеси, при этом желатин и полисорбат растворяют в очищенной воде, а затем порошковую смесь увлажняют желатино-полисорбатным раствором для получения гомогенных гранул просеиванием через сито с размером ячеек 0,8 мм.

17. Способ по п.14, в котором дополнительно проводят стадию инкапсуляции гранул путем смешения их с внешней фазой, формирующей смесь, которую в свою очередь получают смешением кукурузного крахмала, аэросила и стеарата магния.

18. Способ по п.14, в котором дополнительно проводят стадию наполнения жестких желатиновых капсул размера 1 или 2 фармацевтической композицией.

19. Способ по п.14, в котором фармацевтическую композицию таблетуют.