



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

(21) (22) Заявка: 2017138067, 06.05.2016

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
06.05.2015 CN 201510227743.7

(43) Дата публикации заявки: 06.05.2019 Бюл. № 13

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 01.11.2017

(86) Заявка РСТ:  
CN 2016/081245 (06.05.2016)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2016/177346 (10.11.2016)

Адрес для переписки:

123242, Москва, пл. Кудринская, д. 1, а/я 35,  
"Михайлюк, Сороколат и партнеры -  
патентные поверенные"

(71) Заявитель(и):

**ЦЗЯНСУ ТАСЛИ ДИИ  
ФАРМАСЬЮТИКАЛ КО., ЛТД. (CN)**

(72) Автор(ы):

**ЧЭНЬ Цзяньмин (CN),  
ГАО Баоань (CN),  
ЧЖОУ Циньцин (CN),  
ВАН Гочэн (CN),  
ЯН Гоцзюнь (CN),  
ЛЮ Вэньли (CN)**(54) **СОСТАВ ДЛЯ ИНЪЕКЦИИ НА ОСНОВЕ ЖИРОВОЙ ЭМУЛЬСИИ КАБАЗИТАКСЕЛА, СПОСОБ ЕГО ПОЛУЧЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЕ**

## (57) Формула изобретения

1. Состав для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела, содержащий кабазитаксел, среднепочечный триглицерид для инъекции и лецитин.

2. Состав для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела по п. 1, отличающийся тем, что весовое соотношение кабазитаксела, среднепочечного триглицерида для инъекции и лецитина составляет (0,05-0,5):(2-10):(1-8), предпочтительно (0,1-0,3):(3-8):(3-6).

3. Состав для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела по п. 1 или 2, отличающийся тем, что состав для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела представляет собой раствор для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела.

4. Состав для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела по п. 3, отличающийся тем, что раствор для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела содержит следующие компоненты: кабазитаксел, среднепочечный триглицерид для инъекции, лецитин, вспомогательный эмульгатор, стабилизатор, регулятор изотоничности, регулятор pH и воду для инъекции.

5. Состав для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела по п. 3 или 4, отличающийся тем, что раствор для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела содержит следующие компоненты в долях, вес/объем в процентах:

кабазитаксел	0,05-0,5
среднепочечный триглицерид для инъекции	2-10
лецитин	1-8
вспомогательный эмульгатор	0-0,5
регулятор изотоничности	0-2,2
стабилизатор	0-0,03

регулятор pH отрегулировать pH до 3,0-7,0

вода для инъекции довести до 100

6. Состав для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела по п. 3 или п. 4, отличающийся тем, что раствор для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела содержит следующие компоненты в долях, вес/объем в процентах:

кабазитаксел	0,1-0,3
среднепочечный триглицерид для инъекции	3-8
лецитин	3-6
вспомогательный эмульгатор	0,1-0,3
регулятор изотоничности	0-2,2
стабилизатор	0,01-0,03

регулятор pH отрегулировать pH до 3,0-6,0

вода для инъекции довести до 100

7. Состав для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела по п. 1 или 2, отличающийся тем, что состав для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела представляет собой лиофилизированную эмульсию кабазитаксела.

8. Состав для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела по п. 7, отличающийся тем, что лиофилизированная эмульсия кабазитаксела составлена в виде композиции, содержащей следующие компоненты: кабазитаксел, среднепочечный триглицерид для инъекции, лецитин, вспомогательный эмульгатор, стабилизатор, регулятор изотоничности, лиофилизированный пропант, регулятор pH и воду для инъекции.

9. Состав для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела по п. 7 или 8, отличающийся тем, что лиофилизированная эмульсия кабазитаксела составлена из следующих компонентов в долях, вес/объем в процентах:

кабазитаксел	0,05-0,5
среднепочечный триглицерид для инъекции	2-10
лецитин	1-8
вспомогательный эмульгатор	0-0,5
регулятор изотоничности	0-2,2
стабилизатор	0-0,03
лиофилизированный пропант	0-30

регулятор pH отрегулировать pH до 3,0-7,0

вода для инъекции довести до 100

10. Состав для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела по п. 7 или 8, отличающийся тем, что лиофилизированная эмульсия кабазитаксела составлена из следующих компонентов в долях, вес/объем в процентах:

кабазитаксел	0,1-0,3
среднепочечный триглицерид для инъекции	3-8
лецитин	3-6
вспомогательный эмульгатор	0,1-0,3

регулятор изотоничности	0-2,2
стабилизатор	0,01-0,03
лиофилизированный проппант	0-20
регулятор pH	отрегулировать pH до 3,0-6,0;
вода для инъекции	довести до 100

11. Состав для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела по любому из предыдущих пунктов, отличающийся тем, что лецитин представляет собой лецитин для инъекции и выбран из одного или двух из лецитина яичного желтка и соевого лецитина.

12. Состав для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела по любому из предыдущих пунктов, отличающийся тем, что вспомогательный эмульгатор представляет собой Полоксамер 188.

13. Состав для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела по любому из предыдущих пунктов, отличающийся тем, что регулятор изотоничности представляет собой глицерин.

14. Состав для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела по любому из предыдущих пунктов, отличающийся тем, что стабилизатор представляет собой олеиновую кислоту и/или олеат натрия.

15. Состав для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела по любому из предыдущих пунктов, отличающийся тем, что регулятор pH выбран из одного или более из лимонной кислоты, соляной кислоты, уксусной кислоты, фосфорной кислоты, молочной кислоты, цитрата натрия, гидроортофосфата калия, гидроортофосфата натрия, дигидроортофосфата калия, дигидроортофосфата натрия, ацетата натрия и гидроксида натрия.

16. Состав для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела по любому из пп. 8-15, отличающийся тем, что лиофилизированный проппант выбран из одного или более из лактозы, сахарозы, маннита, Декстрана 20, Декстрана 40, Декстрана 70, ксилита, сорбита и трегалозы.

17. Состав для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела по любому из пп. 8-16, отличающийся тем, что лиофилизированный проппант представляет собой лактозу, сахарозу и/или маннит.

18. Состав для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела по любому из предыдущих пунктов, отличающийся тем, что средний размер частиц состава для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела составляет 60-250 нм, предпочтительно 90-200 нм.

19. Способ получения состава для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела по любому из пп. 1-18, отличающийся тем, что способ включает следующие стадии:

(1) отвешивание среднецепочечного триглицерида для инъекции и стабилизатора в соответствии с количествами по составу, равномерное перемешивание и нагревание до 50-80°C с последующим добавлением туда кабазитаксела и его растворением при перемешивании или прикладывании сдвигового усилия при 50-80°C с получением масляной фазы;

(2) диспергирование вспомогательного эмульгатора и регулятора изотоничности (в случае, если целевой продукт представляет собой лиофилизированную эмульсию кабазитаксела, дополнительно включают лиофилизированный проппант) в соответствующем количестве воды для инъекции, нагревание до 50-80°C и растворение их при перемешивании или прикладывании сдвигового усилия с последующим добавлением лецитина и его диспергированием посредством прикладывания сдвигового

усилия с получением водной фазы;

(3) смешивание масляной фазы и водной фазы при 50-80°C и одновременное эмульгирование в эмульсионной машине, создающей усилие сдвига, в течение 5-15 минут с получением первичной эмульсии, которую затем доводят до нужного объема водой для инъекции; и

(4) помещение первичной эмульсии в гомогенизатор высокого давления, дополнительное эмульгирование при давлении гомогенизации 5000-20000 фунтов на кв. дюйм, предпочтительно 7000-18000 фунтов на кв. дюйм, регулирование рН до 3,0-7,0 при помощи регулятора рН, фильтрование, первичное упаковывание, запечатывание и стерилизацию с получением раствора для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела; или

(5) необязательно, дополнительное получение из раствора для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела, полученного на стадии (4), лиофилизированной эмульсии кабазитаксела путем лиофилизации.

20. Способ получения по п. 19, отличающийся тем, что стабилизатор из стадии (1) растворяют в водной фазе из стадии (2), и/или лецитин из стадии (2) растворяют в масляной фазе из стадии (1).

21. Способ получения по п. 19 или 20, отличающийся тем, что фильтрование на стадии (4) проводят на капсульном фильтре с диаметром пор 0,22 мкм, 0,45 мкм, 0,8 мкм или 1,2 мкм;

при этом стерилизацию на стадии (4) проводят при помощи пара высокого давления, где температура стерилизации составляет 100-121°C, и время стерилизации составляет 10-45 минут.

22. Применение состава для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела по любому из пп. 1-18 при получении лекарственного препарата для лечения рака предстательной железы.

23. Применение состава для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела по любому из пп. 1-18 при лечении рака предстательной железы.

24. Способ лечения рака предстательной железы, при этом способ включает введение состава для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела по любому из пп. 1-18 нуждающемуся в этом пациенту.

25. Состав для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела для лечения рака предстательной железы, при этом состав для инъекции на основе жировой эмульсии кабазитаксела для лечения рака предстательной железы содержит кабазитаксел, среднецепочечный триглицерид для инъекции и лецитин.