



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012142811/15, 08.11.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
09.11.2009 US 61/259,567

(43) Дата публикации заявки: 20.04.2014 Бюл. № 11

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 08.10.2012(86) Заявка РСТ:  
US 2010/002937 (08.11.2010)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2011/056240 (12.05.2011)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО  
"Юридическая фирма Городиский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):

КСЕНОПОРТ, ИНК. (US)

(72) Автор(ы):

МАО Чен (US),  
ПАРГАОНКАР Никхил (US),  
МОРЕР Лаура Е. (US),  
МА Сарина Грэйс Харрис (US)(54) **ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ КОМПОЗИЦИИ И ПЕРОРАЛЬНЫЕ ДОЗИРОВАННЫЕ ФОРМЫ  
ПРОЛЕКАРСТВА ЛЕВОДОПЫ И СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ**

## (57) Формула изобретения

1. Фармацевтическая композиция, содержащая:

кристаллический (2*R*)-2-фенилкарбонилпропил(2*S*)-2-амино-3-(3,4-  
дигидроксифенил)пропаноат мезилат; иC<sub>6-18</sub> алкилсульфат или его фармацевтически приемлемую соль.2. Фармацевтическая композиция по п.1, содержащая гранулы, где гранулы содержат:  
от приблизительно 90 масс.% до приблизительно 99 масс.% кристаллического (2*R*)-  
2-фенилкарбонилпропил(2*S*)-2-амино-3-(3,4-дигидроксифенил)пропаноат мезилата;  
иот приблизительно 0,5 масс.% до приблизительно 2 масс.% C<sub>6-18</sub> алкилсульфата или  
его фармацевтически приемлемой соли;

где масс.% рассчитывается по общей массе сухого вещества гранул.

3. Фармацевтическая композиция по п.2, где C<sub>6-18</sub> алкилсульфат или его  
фармацевтически приемлемая соль представляет собой лаурилсульфат натрия.4. Фармацевтическая композиция по п.1, содержащая один или более фармацевтически  
приемлемых эксципиентов.

5. Фармацевтическая композиция по п.1, содержащая:

от приблизительно 50 масс.% до приблизительно 90 масс.% кристаллического (2*R*)-  
2-фенилкарбонилпропил(2*S*)-2-амино-3-(3,4-дигидроксифенил)пропаноат мезилата;

от приблизительно 0,5 масс.% до приблизительно 2,0 масс.% C<sub>6-18</sub>алкилсульфата или его фармацевтически приемлемой соли;

от приблизительно 6 масс.% до приблизительно 20 масс.% гидроксипропилметилцеллюлозы; и от приблизительно 0,5 масс.% до приблизительно 2,0 масс.% стеарата магния,

где масс.% рассчитывается по общей массе сухого вещества композиции.

6. Фармацевтическая композиция по п.1, включающая ингибитор декарбоксилазы L-ароматических аминокислот, ингибитор катехол-*O*-метилтрансферазы или комбинацию ингибитора декарбоксилазы L-ароматических аминокислот и ингибитора катехол-*O*-метилтрансферазы.

7. Пероральная дозированная таблетированная форма, содержащая: кристаллический (2*R*)-2-фенилкарбонилпропил(2*S*)-2-амино-3-(3,4-дигидроксифенил)пропаноат мезилат; и

C<sub>6-18</sub> алкилсульфат или его фармацевтически приемлемую соль.

8. Дозированная форма по п.7, содержащая гранулы, где гранулы содержат: от приблизительно 90 масс.% до приблизительно 99 масс.% кристаллического (2*R*)-2-фенилкарбонилпропил(2*S*)-2-амино-3-(3,4-дигидроксифенил)пропаноат мезилата; и

от приблизительно 0,5 масс.% до приблизительно 2 масс.% C<sub>6-18</sub> алкилсульфата или его фармацевтически приемлемой соли;

где масс.% рассчитывается по общей массе сухого вещества гранул.

9. Дозированная форма по п.7, где C<sub>6-18</sub> алкилсульфат или его фармацевтически приемлемая соль представляет собой лаурилсульфат натрия.

10. Дозированная форма по п.7, содержащая один или более фармацевтически приемлемых эксципиентов.

11. Дозированная форма по п.7, содержащая:

от приблизительно 50 масс.% до приблизительно 90 масс.% кристаллического (2*R*)-2-фенилкарбонилпропил(2*S*)-2-амино-3-(3,4-дигидроксифенил)пропаноат мезилата;

от приблизительно 0,5 масс.% до приблизительно 2,0 масс.% C<sub>6-18</sub> алкилсульфат или его фармацевтически приемлемой соли;

от приблизительно 6 масс.% до приблизительно 20 масс.%

гидроксипропилметилцеллюлозы; и от приблизительно 0,5 масс.% до приблизительно 2 масс.% стеарата магния;

где масс.% рассчитывается по общей массе сухого вещества дозированной формы.

12. Дозированная форма по п.7, содержащая ингибитор декарбоксилазы L-ароматических аминокислот, ингибитор катехол-*O*-метилтрансферазы или комбинацию ингибитора декарбоксилазы L-ароматических аминокислот и ингибитора катехол-*O*-метилтрансферазы.

13. Дозированная форма по п.8, где C<sub>6-18</sub> алкилсульфат или его фармацевтически приемлемая соль представляет собой лаурилсульфат натрия.

14. Дозированная форма по п.7, которая при помещении в 0,1н. HCl, pH 1,2 при 37°C и перемешивании при 50 об/мин, высвобождает от приблизительно 28% до приблизительно 58% кристаллического (2*R*)-2-фенилкарбонилпропил(2*S*)-2-амино-3-(3,4-дигидроксифенил)пропаноат мезилата в течение приблизительно 2 ч, от приблизительно 40% до приблизительно 70% в течение приблизительно 4 ч, от приблизительно 67% до приблизительно 97% в течение приблизительно 9 ч, и более чем приблизительно 80% в течение приблизительно 18 ч.

15. Дозированная форма по п.7, которая представляет собой двухслойную таблетированную дозированную форму, содержащую: первый слой, содержащий

кристаллический (2*R*)-2-фенилкарбонилоксипропил(2*S*)-2-амино-3-(3,4-дигидроксифенил)пропаноат мезилат и C<sub>6-18</sub>алкилсульфат или его фармацевтически приемлемую соль;

и

второй слой, содержащий ингибитор декарбоксилазы L-ароматических аминокислот.

16. Дозированная форма по п.15, где C<sub>6-18</sub>алкилсульфат или его фармацевтически приемлемая соль представляет собой лаурилсульфат натрия, и ингибитор декарбоксилазы L-ароматических аминокислот представляет собой карбидопу.

17. Дозированная форма по п.15, где:

первый слой содержит от приблизительно 70 масс.% до приблизительно 95 масс.%, кристаллического (2*R*)-2-фенилкарбонилоксипропил(2*S*)-2-амино-3-(3,4-дигидроксифенил)пропаноат мезилата и от приблизительно 0,5 масс.% до приблизительно 3 масс.% C<sub>6-18</sub>алкилсульфата или его фармацевтически приемлемой соли; и

второй слой содержит от приблизительно 15 масс.% до приблизительно 30 масс.% ингибитора декарбоксилазы L-ароматических аминокислот.

18. Дозированная форма по п.15, где первый слой содержит гранулы, где гранулы содержат:

от приблизительно 90 масс.% до приблизительно 99 масс.%, кристаллического (2*R*)-2-фенилкарбонилоксипропил(2*S*)-2-амино-3-(3,4-дигидроксифенил)пропаноат мезилата;

и

от приблизительно 0,5 масс.% до приблизительно 2 масс.% C<sub>6-18</sub> алкилсульфата или его фармацевтически приемлемой соли;

где масс.% рассчитывается по общей массе сухого вещества гранул.

19. Дозированная форма по п.15, которая при помещении в 0,1н. HCl, pH 1,2 или pH 5,0 при 37°C и перемешивании при 50 об/мин, высвобождает от приблизительно 28% до приблизительно 58% кристаллического (2*R*)-2-фенилкарбонилоксипропил(2*S*)-2-амино-3-(3,4-дигидроксифенил)пропаноат мезилата в течение приблизительно 2 ч, от приблизительно 50% до приблизительно 80% в течение приблизительно 4 ч, и более чем приблизительно 80% в течение приблизительно 12 ч.

20. Способ лечения заболевания у пациента, включающий введение пациенту, нуждающемуся в таком лечении, терапевтически эффективного количества фармацевтической композиции по п.1, где заболевание выбрано из шизофрении, когнитивного нарушения, синдрома усталых ног, нарушения периодических движений конечностей, поздней дискинезии, болезни Хантингтона, гипертензии и чрезмерной дневной сонливости.

21. Способ лечения болезни Паркинсона у пациента, включающий введение пациенту, нуждающемуся в таком лечении, терапевтически эффективного количества фармацевтической композиции по п.1.

22. Способ лечения заболевания у пациента, включающий введение пациенту, нуждающемуся в таком лечении, дозированной таблетированной формы по любому из пп.7 и 15, где заболевание выбрано из шизофрении, когнитивного нарушения, синдрома усталых ног, нарушения периодических движений конечностей, поздней дискинезии, болезни Хантингтона, гипертензии и чрезмерной дневной сонливости.

23. Способ лечения болезни Паркинсона у пациента, включающий введение пациенту, нуждающемуся в таком лечении, дозированной таблетированной формы по любому из пп.7 и 15.

RU 2012142811 A

RU 2012142811 A