



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ(21)(22) Заявка: **2011117274/15, 28.09.2009**

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
30.09.2008 US 61/101,338(43) Дата публикации заявки: **10.11.2012 Бюл. № 31**(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: **03.05.2011**(86) Заявка РСТ:
JP 2009/066742 (28.09.2009)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2010/038690 (08.04.2010)

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

АСТЕЛЛАС ФАРМА ИНК. (JP)

(72) Автор(ы):

**ТАКАИСИ Юуки (JP),
ТАКАХАСИ Ютака (JP),
НИСИЗАТО Такаси (JP),
МУРАЯМА Даисукэ (JP),
МУРАЯМА Емико (JP),
НАКАМУРА Соитиро (JP),
САКО Казухиро (JP)****(54) ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ МОДИФИЦИРОВАННОГО
ВЫСВОБОЖДЕНИЯ****(57) Формула изобретения**

1. Фармацевтическая композиция для модифицированного высвобождения, содержащая (1) анилид (R)-2-(2-аминотиазол-4-ил)-4'-[2-[(2-гидрокси-2-фенилэтил)амино]этил]уксусной кислоты или его фармацевтически приемлемую соль, (2) по меньшей мере, одну добавку, которая обеспечивает проникновение воды в фармацевтическую композицию и которая имеет растворимость, такую, что объем воды, требуемой для растворения 1 г добавки, равен 10 мл или меньше, и (3) гидрогельобразующий полимер, имеющий среднюю молекулярную массу приблизительно 100000 или более, или вязкость 12 мПа·с или более в 5%-ном водном растворе при 25°C.

2. Фармацевтическая композиция для модифицированного высвобождения по п.1, в которой добавка, которая обеспечивает проникновение воды в фармацевтическую композицию, представляет собой одно соединение или два или более соединений, выбираемых из группы, состоящей из полиэтиленгликоля, поливинилпирролидона, D-маннита, D-сорбита, ксилита, лактозы, сахарозы, безводной мальтозы, D-фруктозы, декстрана, глюкозы, полиоксиэтилен гидрированного касторового масла, полиоксиэтилен полиоксипропиленгликоля, сложного эфира высшей жирной кислоты и полиоксиэтиленсорбитана, хлорида натрия, хлорида магния, лимонной кислоты,

винной кислоты, глицина, β-аланина, гидрохлорида лизина и меглумина.

3. Фармацевтическая композиция для модифицированного высвобождения по п.2, в которой добавка, которая обеспечивает проникновение воды в фармацевтическую композицию, представляет собой одно соединение или два или более соединений, выбираемых из группы, состоящей из полиэтиленгликоля, поливинилпирролидона, D-маннита, лактозы, сахарозы, хлорида натрия и полиоксиэтилен полиоксипропиленгликоля.

4. Фармацевтическая композиция для модифицированного высвобождения по п.1, в которой количество добавки, которая обеспечивает проникновение воды в фармацевтическую композицию, составляет от 5 мас.% до 75 мас.% по отношению к общей массе фармацевтической композиции.

5. Фармацевтическая композиция для модифицированного высвобождения по п.4, в которой количество добавки, которая обеспечивает проникновение воды в фармацевтическую композицию, составляет от 5 мас.% до 70 мас.% по отношению к общей массе фармацевтической композиции.

6. Фармацевтическая композиция для модифицированного высвобождения по п.1, в которой гидрогельобразующий полимер представляет собой одно соединение или два или более соединений, выбираемых из группы, состоящей из полиэтиленоксида, гидроксипропилметилцеллюлозы, гидроксипропилцеллюлозы, натрий карбоксиметилцеллюлозы, гидроксипропилцеллюлозы и карбоксивинильного полимера.

7. Фармацевтическая композиция для модифицированного высвобождения по п.6, в которой гидрогельобразующий полимер представляет собой одно соединение или два или более соединений, выбираемых из группы, состоящей из полиэтиленоксида, гидроксипропилметилцеллюлозы и гидроксипропилцеллюлозы.

8. Фармацевтическая композиция для модифицированного высвобождения по п.1, в которой количество гидрогельобразующего полимера составляет от 1 мас.% до 70 мас.% по отношению к общей массе фармацевтической композиции.

9. Фармацевтическая композиция для модифицированного высвобождения по п.1, дополнительно содержащая антиоксидант.

10. Фармацевтическая композиция для модифицированного высвобождения по п.9, в которой антиоксидант представляет собой одно соединение или два или более соединений, выбираемых из группы, состоящей из бутилгидрокситолуола, пропилгаллата и аскорбата натрия.

11. Фармацевтическая композиция для модифицированного высвобождения по п.10, в которой антиоксидант представляет собой бутилгидрокситолуол.

12. Фармацевтическая композиция для модифицированного высвобождения по п.9, в которой количество гидрогельобразующего полимера составляет от 0,025 мас.% до 0,25 мас.%.

13. Фармацевтическая композиция для модифицированного высвобождения по п.1, дополнительно содержащая стабилизатор.

14. Фармацевтическая композиция для модифицированного высвобождения по п.13, в которой стабилизатор представляет собой одно соединение или два или более соединений, выбираемых из группы, состоящей из желтого оксида железа(III), красного оксида железа(III), черного оксида железа.

15. Фармацевтическая композиция для модифицированного высвобождения по п.14, в которой стабилизатор представляет собой желтый оксид железа(III) и/или красный оксид железа(III).

16. Фармацевтическая композиция для модифицированного высвобождения по п.13, в которой количество стабилизатора составляет от 0,05 мас.% до 1 мас.%.

17. Способ получения фармацевтической композиции для модифицированного

высвобождения, отличающийся тем что включает смешивание (1) анилида (R)-2-(2-аминотиазол-4-ил)-4'-[2-[(2-гидрокси-2-фенилэтил)амино]этил]уксусной кислоты или его фармацевтически приемлемой соли с (2) по меньшей мере, одной добавкой, которая обеспечивает проникновение воды в фармацевтическую композицию и которая имеет растворимость, такую, что объем воды, требуемой для растворения 1 г добавки, равен 10 мл или меньше, и (3) гидрогельобразующим полимером, имеющим среднюю молекулярную массу приблизительно 100000 или более, или вязкость в 12 мПа·с или более в 5% водном растворе при 25°C, где количество добавки составляет от 5 мас.% до 75 мас.% по отношению к общей массе фармацевтической композиции, и количество гидрогельобразующего полимера составляет от 1 мас.% до 70 мас.% по отношению к общей массе фармацевтической композиции.

18. Способ по п.17, в котором добавка, которая обеспечивает проникновение воды в фармацевтическую композицию представляет собой одно соединение или два или более соединений, выбираемых из группы, состоящей из полиэтиленгликоля, поливинилпирролидона, D-маннита, D-сорбита, ксилита, лактозы, сахарозы, безводной мальтозы, D-фруктозы, декстрана, глюкозы, полиоксиэтилен гидрированного касторового масла, полиоксиэтилен полиоксипропиленгликоля, сложного эфира высшей жирной кислоты и полиоксиэтиленсорбитана, хлорида натрия, хлорида магния, лимонной кислоты, винной кислоты, глицина, β-аланина, гидрохлорида лизина и меглумина.

19. Способ по п.17 или 18, в котором гидрогельобразующий полимер представляет собой одно соединение или два или более соединений, выбираемых из группы, состоящей из полиэтиленоксида, гидроксипропилметилцеллюлозы, гидроксипропилцеллюлозы, натрий карбоксиметилцеллюлозы, гидроксиэтилцеллюлозы и карбоксивинильного полимера.