



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012139030/15, 10.02.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
12.02.2010 EP 10382033.8

(43) Дата публикации заявки: 20.03.2014 Бюл. № 8

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 12.09.2012(86) Заявка РСТ:
EP 2011/051918 (10.02.2011)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2011/098499 (18.08.2011)

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

**СЕНТРО ДЕ ИНЖЕНЬЕРИЯ ХЕНЕТИКА
И БИОТЕКНОЛОХИЯ (СИХБ) (СУ),
БИОРЕК С.А. (УУ)**

(72) Автор(ы):

**УБЬЕТА ГОМЕС Раймундо (СУ),
АГИЛЕРА БАРРЕТО Ана (СУ),
МАРТИНЕС ДИАС Эдуардо (СУ),
ПАЕС МЕЙРЕЛЕС Роландо (СУ),
СЕРЕНО ГЕРРА Антонио (ВЕ)**(54) **ВВОДИМАЯ ПЕРОРАЛЬНО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ГРАНУЛА ЭПИДЕРМАЛЬНОГО
ФАКТОРА РОСТА**

(57) Формула изобретения

1. Вводимая перорально фармацевтическая гранула, содержащая ядро и кишечнорастворимое покрытие, где ядро содержит фармацевтически эффективное количество эпидермального фактора роста и серосодержащий антиоксидант, выбранный из группы, состоящей из метионина и $K_2S_2O_7$.

2. Гранула по п.1, где молярное отношение между эпидермальным фактором роста и антиоксидантом составляет от 1:20 до 1:60.

3. Гранула по п.2, где ядро дополнительно содержит связывающее средство, подщелачивающее средство, глидант, поверхностно-активное вещество или их смеси.

4. Гранула по п.3, где связывающее средство является гидроксипропилметилцеллюлозой.

5. Гранула по п.3, где подщелачивающее средство является фосфатом динатрия.

6. Гранула по п.3, где глидант является тальком.

7. Гранула по п.3, где поверхностно-активное вещество является лаурилсульфатом натрия.

8. Гранула по п.1, где ядро содержит:

60-80% по массе инертного ядра;

0,05-1% по массе эпидермального фактора роста;

0,5-3% по массе антиоксиданта;

0,02-0,07% по массе поверхностно-активного вещества;
 1,5-5% по массе связывающего средства;
 0,02-0,07% по массе подщелачивающего средства; и
 2-5% по массе глиданта.

9. Гранула по п.8, где ядро содержит:

69% по массе инертного ядра;
 0,10% по массе эпидермального фактора роста;
 1,3% по массе метионина;
 0,05% по массе лаурилсульфата натрия;
 2% по массе гидроксипропилметилцеллюлозы;
 0,05% по массе фосфата динатрия; и
 4% по массе талька.

10. Гранула по п.8, где ядро содержит:

69% по массе инертного ядра;
 0,10% по массе эпидермального фактора роста;
 2% по массе $K_2S_2O_7$;
 0,05% по массе лаурилсульфата натрия;
 2% по массе гидроксипропилметилцеллюлозы;
 0,05% по массе фосфата динатрия; и
 4% по массе талька.

11. Гранула по п.1, где кишечнорастворимое покрытие содержит полимер поли(метакриловой кислоты/метилакрилата/метилметакрилата), триэтилцитрат, лаурилсульфат натрия, тальк или их смеси.

12. Гранула по п.1, дополнительно содержащая промежуточный слой покрытия, содержащий по меньшей мере полимер с модифицированным высвобождением.

13. Гранула по п.12, где промежуточный слой покрытия дополнительно содержит глиданта.

14. Гранула по п.12, где полимер с модифицированным высвобождением выбран из группы, состоящей из полиакрилатов, полиметакрилатов, этилцеллюлозы, гидроксипропилцеллюлозы, гидроксипропилметилцеллюлозы и их смесей.

15. Гранула по п.14, где полимером с модифицированным высвобождением является полимер сложных эфиров поли(этилакрилата/метилметакрилата).

16. Гранула по п.13, где глиданта является тальком.

17. Способ получения гранулы по п.1, включающий:

(а) нанесение покрытия на инертное ядро распылением водной суспензии, содержащей эпидермальный фактор роста, антиоксидант и фармацевтически приемлемые эксципиенты;

(b) высушивание активного слоя, образованного на стадии (а);

(с) нанесение покрытия на ядро со стадии (b) распылением суспензии, содержащей кишечнорастворимый полимер для покрытия и фармацевтически приемлемый эксципиент; и

(d) высушивание покрытия гранулы, образованного на стадии (с);

где температура на каждой стадии способа составляет до 40°C.

18. Способ по п.17, кроме того включающий дополнительную стадию нанесения покрытия полученного на стадии (b) ядра распылением суспензии, содержащей полимер с модифицированным высвобождением и фармацевтически приемлемый эксципиент; и высушивание образованного слоя.

19. Фармацевтическая капсула, содержащая гранулы по п.1.

20. Способ лечения язвенного колита, включающий введение нуждающимся в таком лечении млекопитающим эффективных количеств гранулы по п.1.