

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2020115439, 08.11.2018

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
10.11.2017 US 62/584,589;  
10.10.2018 US 62/743,864

(43) Дата публикации заявки: 10.12.2021 Бюл. № 34

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 10.06.2020(86) Заявка РСТ:  
IB 2018/058788 (08.11.2018)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2019/092637 (16.05.2019)Адрес для переписки:  
129090, Москва, ул. Б.Спасская, 25, строение 3,  
ООО "Юридическая фирма Городисский и  
Партнеры"(71) Заявитель(и):  
НОВАРТИС АГ (CH)(72) Автор(ы):  
КАСТАНЬОЛИ, Карло (CH),  
ФИШ, Андреас (CH),  
ЛОРШАЙДЕР, Матильде (CH),  
НЕХАРКАР, Манджали Лаксман (IN),  
РИБЕЗЕЛЬ, Бернд Ульрих (CH)(54) ПРЕПАРАТЫ С ПРОЛОНГИРОВАННЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ ДЛЯ ВНУТРИСУСТАВНОГО  
ВВЕДЕНИЯ

## (57) Формула изобретения

1. Фармацевтический состав, содержащий водную суспензию: (i) кристаллического N-(3,4-дихлорфенил)-3-(пиридин-4-ил)-7-оксабицикло[2.2.1]гептан-2-карбоксамида или его фармацевтически приемлемой соли; и (ii) поверхностно-активного вещества (ПАВ), содержащего водорастворимый сополимер, характеризующийся растворимостью в воде > 5% при 25°C.

2. Фармацевтический состав по п. 1, где указанное ПАВ представляет собой водорастворимый сополимер, гидрофильно-липофильный баланс (ГЛБ) которого имеет значение не менее 18.

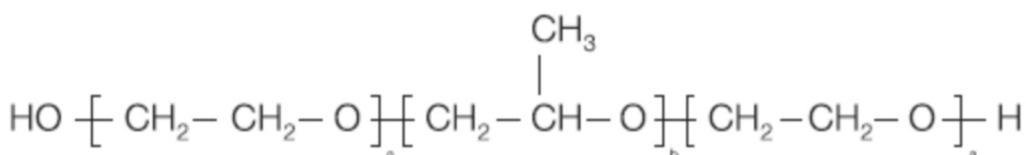
3. Фармацевтический состав по п. 1 или 2, где указанное ПАВ представляет собой водорастворимый сополимер, средняя молекулярная масса которого находится в пределах 7500-15000 дальтон или 8000-13000 дальтон.

4. Фармацевтический состав по любому из пп. 1-3, где указанное ПАВ представляет собой водорастворимый сополимер, характеризующийся растворимостью в воде >10% при 25°C.

5. Фармацевтический состав по любому из пп. 1-4, где указанное ПАВ представляет собой водорастворимый блок-сополимер формулы

A  
2020115439  
RUR U  
2020115439  
A

R U 2 0 2 0 1 1 5 4 3 9 A



где а равно 75-101;

б равно 25-60.

6. Фармацевтический состав по п. 5, где указанный водорастворимый блок-сополимер дополнительно определен как полоксамер 188.

7. Фармацевтический состав по п. 6, где указанный водорастворимый блок-сополимер дополнительно определен как полоксамер 407.

8. Фармацевтический состав по любому из пп. 5-7, где концентрация указанного водорастворимого блок-сополимера составляет не менее 0,025 мас./об.% и, необязательно, 0,05-1 мас./об.%.

9. Фармацевтический состав по п. 1, где указанное ПАВ дополнительно содержит лаурилсульфат натрия, где, необязательно, концентрация указанного лаурилсульфата натрия составляет не менее 0,05 мас./об.% и, необязательно, 0,05-0,5% (мас./об.).

10. Фармацевтический состав по любому из пп. 1-9, дополнительно содержащий стабилизатор супензии, где, необязательно, концентрация указанного стабилизатора супензии составляет 0,1-10 мас./об.%.

11. Фармацевтический состав по п. 10, где указанный стабилизатор супензии выбран из (i) поливинилпирролидона со средней молекулярной массой 1-10 кДа и, необязательно, 2-5 кДа; (ii) карбоксиметилцеллюлозы со средней молекулярной массой 25-2500 кДа и, необязательно, 75-125 кДа; и (iii) их комбинации.

12. Фармацевтический состав по п. 11, где концентрация указанного поливинилпирролидона составляет 1-5 мас./об.% и, необязательно, примерно 2-4 мас./об.%; и концентрация указанной карбоксиметилцеллюлозы составляет 0,5-2 мас./об.% и, необязательно, 0,75-1,5 мас./об.%.

13. Фармацевтический состав по п. 12, где указанный поливинилпирролидон дополнительно определен как PVP-12.

14. Фармацевтический состав по п. 1, где указанная водная супензия содержит (i) 1-400 мг кристаллического N-(3,4-дихлорфенил)-3-(пиридин-4-ил)-7-оксабицикло[2.2.1]гептан-2-карбоксамида в 1 мл указанной водной супензии; (ii) 0,05-1 мас./об.% водорастворимого блок-сополимера, необязательно, где указанным водорастворимым блок-сополимером является полоксамер 188 или полоксамер 407; и, необязательно, (iii) 1-5 мас./об.% поливинилпирролидона, необязательно, где указанным поливинилпирролидоном является PVP-K12.

15. Фармацевтический состав по п. 1, содержащий (i) 10-30 мг или примерно 25 мг кристаллического N-(3,4-дихлорфенил)-3-(пиридин-4-ил)-7-оксабицикло[2.2.1]гептан-2-карбоксамида в 1 мл указанной водной супензии; (ii) 0,05-0,15 мас./об.% или примерно 0,1 мас./об.% полоксамера 407; и, необязательно, (iii) 1,5-2,5 мас./об.% или примерно 2 мас./об.% PVP-K12.

16. Фармацевтический состав по п.1, содержащий (i) 40-60 мг или примерно 50 мг, или 80-120 мг или примерно 100 мг кристаллического N-(3,4-дихлорфенил)-3-(пиридин-4-ил)-7-оксабицикло[2.2.1]гептан-2-карбоксамида в 1 мл указанной водной супензии; (ii) 0,1-0,3 мас./об.% или примерно 0,2 мас./об.% полоксамера 407; и, необязательно, (iii) 1-5 мас./об.% или примерно 2-4 мас./об.% PVP-K12.

17. Фармацевтический состав по п. 1, содержащий (i) 150-250 мг или примерно 200 мг кристаллического N-(3,4-дихлорфенил)-3-(пиридин-4-ил)-7-оксабицикло[2.2.1]гептан-2-карбоксамида в 1 мл указанной водной супензии; (ii) 0,1-0,5 мас./об.% или примерно

0,2-0,4 мас./об.% полоксамера 407; и, необязательно, (iii) 1-5 мас./об.% или примерно 2-4 мас./об.% PVP-K12.

18. Фармацевтический состав по п.1, содержащий (i) 350-450 мг или примерно 400 мг кристаллического N-(3,4-дихлорфенил)-3-(пиридин-4-ил)-7-оксабицикло[2.2.1]гептан-2-карбоксамида в 1 мл указанной водной суспензии; (ii) 0,6-1 мас./об.%, 0,7-0,9 мас./об.% или примерно 0,8 мас./об.% полоксамера 407; и, необязательно, (iii) 1-5 мас./об.% или примерно 2-4 мас./об.% PVP-K12.

19. Фармацевтический состав по любому из пп. 1-18, где указанный кристаллический N-(3,4-дихлорфенил)-3-(пиридин-4-ил)-7-оксабицикло[2.2.1]гептан-2-карбоксамид имеет микрокристаллическую или микронизированную форму.

20. Фармацевтический состав по любому из пп. 1-19, где указанный N-(3,4-дихлорфенил)-3-(пиридин-4-ил)-7-оксабицикло[2.2.1]гептан-2-карбоксамид дополнительно определен как (1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-дихлорфенил)-3-(пиридин-4-ил)-7-оксабицикло[2.2.1]гептан-2-карбоксамид.

21. Фармацевтический состав по любому из пп. 1-20, дополнительно содержащий буфер, способный поддерживать pH суспензии при значении 6-8.

22. Фармацевтический состав по любому из пп. 1-21, где указанный состав подходит для внутрисуставной инъекции.

23. Способ лечения, улучшения или предотвращения острого повреждения или травмы сустава у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение фармацевтического состава согласно любому из пп. 1-22 и, необязательно, в комбинации со вторым терапевтическим средством нуждающемуся в этом субъекту; тем самым осуществляя лечение, улучшение или предотвращение острого повреждения или травмы сустава у указанного субъекта.

24. Способ по п. 23, где указанный фармацевтический состав вводят указанному субъекту, причем доза кристаллического N-(3,4-дихлорфенил)-3-(пиридин-4-ил)-7-оксабицикло[2.2.1]гептан-2-карбоксамида составляет не более 25 мг, не более 75 мг, не более 100 мг, не более 200 мг или не более 400 мг.

25. Комбинация, включающая фармацевтический состав по любому из пп. 1-22 и второе терапевтическое средство.

26. Набор, содержащий фармацевтический состав по любому из пп. 1-22 и, по меньшей мере, инструкцию по применению или иглу.