

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**(21)(22) Заявка: **2010143906/15**, **26.03.2009**

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
28.03.2008 US 61/040,372(43) Дата публикации заявки: **10.05.2012** Бюл. № 13(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: **28.10.2010**(86) Заявка РСТ:
GB 2009/050293 (26.03.2009)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2009/118562 (01.10.2009)Адрес для переписки:
**101000, Москва, М. Златоустинский пер., 10,
кв. 15, "ЕВРОМАРКПАТ", пат.пов. И.А.
Веселицкой, рег. № 0011**

(71) Заявитель(и):

**АСТРАЗЕНЕКА АБ (SE),
ЭРРЕЙ БАЙОФАРМА, ИНК. (US)**

(72) Автор(ы):

**БЕЙТМАН Никола Франсис (GB),
ДЖЕЛЛЕРТ Пол Ричард (GB),
ХИЛЛ Катрин Джейн (GB)**(54) **ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ 271**(57) **Формула изобретения**

1. Фармацевтическая композиция, которая включает кислую серноокислую соль (2-гидроксиэтокси)амида 6-(4-бром-2-хлорфениламино)-7-фтор-3-метил-3Н-бензоимидазол-5-карбоновой кислоты и матриксный носитель, где матриксный носитель существенно состоит из одного или более фармацевтически приемлемых носителей, выбранных из следующих групп:

- (a) d-альфа-токоферил полиэтиленгликоль 1000 сукцинат;
- (b) полиглицозилированные глицериды;
- (c) полиэтиленгликоли (ПЭГи); и
- (d) твердые жиры;

и где кислая серноокислая соль (2-гидроксиэтокси)амида 6-(4-бром-2-хлорфениламино)-7-фтор-3-метил-3Н-бензоимидазол-5-карбоновой кислоты является диспергированной в матриксном носителе.

2. Фармацевтическая композиция по п.1, где матриксный носитель существенно состоит из одной или более групп, выбранных из следующих групп:

- a. d-альфа-токоферилполиэтиленгликоль 1000 сукцинат;
- b. полиглицозилированные глицериды; и
- c. полиэтиленгликоль.

3. Фармацевтическая композиция по п.1 или 2, где матриксный носитель

существенно состоит из одного или обоих компонентов:

- a. d-альфа-токоферил полиэтиленгликоль 1000 сукцината; и
- b. полиглицозилированных глицеридов.

4. Фармацевтическая композиция по п.1, где матриксный носитель представляет собой d-альфа-токоферил полиэтиленгликоль 1000 сукцинат или лауроил макрогол-32 глицериды.

5. Фармацевтическая композиция по п.1, где матриксный носитель представляет собой смесь d-альфа-токоферил полиэтиленгликоля 1000 сукцината и лауроил макрогол-32 глицеридов, и где лауроил макрогол-32 глицериды являются присутствующими в количестве, которое составляет приблизительно 30-55% по весу компонента матриксного носителя композиции.

6. Фармацевтическая композиция по п.1, где матриксный носитель представляет собой d-альфа-токоферил полиэтиленгликоль 1000 сукцинат.

7. Фармацевтическая композиция по п.6, где d-альфа-токоферил полиэтиленгликоль 1000 сукцинат присутствует в количестве, которое составляет приблизительно от 65 до 95% от веса композиции.

8. Фармацевтическая композиция по п.1, где более 90% от общего весового количества кислой сернокислой соли (2-гидроксиэтокси)амида 6-(4-бром-2-хлорфениламино)-7-фтор-3-метил-3Н-бензоимидазол-5-карбоновой кислоты, которая является присутствующей в композиции, является диспергированным в матриксном носителе.

9. Фармацевтическая композиция по п.1, где композиция содержит от 5 до 30% по весу кислой сернокислой соли (2-гидроксиэтокси)амида 6-(4-бром-2-хлорфениламино)-7-фтор-3-метил-3Н-бензоимидазол-5-карбоновой кислоты.

10. Фармацевтическая композиция по п.1, где композиция является полутвердой или твердой при комнатной температуре.

11. Фармацевтическая композиция по п.1, где кислая сернокислая соль (2-гидроксиэтокси)амида 6-(4-бром-2-хлорфениламино)-7-фтор-3-метил-3Н-бензоимидазол-5-карбоновой кислоты является диспергированной в форме тонко измельченных частиц, которые являются распределенными в фазе, которая включает матриксный носитель.

12. Фармацевтическая композиция по п.1, которая включает:

- (i) от 15 до 25 ч. кислой сернокислой соли (2-гидроксиэтокси)амида 6-(4-бром-2-хлорфениламино)-7-фтор-3-метил-3Н-бензоимидазол-5-карбоновой кислоты; и
- (ii) от 75 до 85 ч. витамина Е TPGS;

где обе части являются весовыми, а сумма частей (i)+(ii)=100;

и где кислая сернокислая соль (2-гидроксиэтокси)амида 6-(4-бром-2-хлорфениламино)-7-фтор-3-метил-3Н-бензоимидазол-5-карбоновой кислоты является диспергированной в витамине Е TPGS, и композиция является полутвердой или твердой при комнатной температуре.

13. Фармацевтическая композиция по п.1, которая включает:

- (i) от 18 до 22 ч. кислой сернокислой соли (2-гидроксиэтокси)амида 6-(4-бром-2-хлорфениламино)-7-фтор-3-метил-3Н-бензоимидазол-5-карбоновой кислоты; и
- (ii) от 78 до 82 ч. витамина Е TPGS;

где обе части являются весовыми, а сумма частей (i)+(ii)=100;

и где кислая сернокислая соль (2-гидроксиэтокси)амида 6-(4-бром-2-хлорфениламино)-7-фтор-3-метил-3Н-бензоимидазол-5-карбоновой кислоты является диспергированной в витамине Е TPGS, и композиция является полутвердой или твердой при комнатной температуре.

14. Фармацевтическая композиция по п.1, которая включает:

- (i) 19-21 ч. кислой серноокислой соли (2-гидроксиэтокси)амида 6-(4-бром-2-хлорфениламино)-7-фтор-3-метил-3Н-бензоимидазол-5-карбоновой кислоты; и
(ii) 79-81 ч. витамина Е ТPGS;

где обе части являются весовыми, а сумма частей (i)+(ii)=100; и где кислая серноокислая соль (2-гидроксиэтокси)амида 6-(4-бром-2-хлорфениламино)-7-фтор-3-метил-3Н-бензоимидазол-5-карбоновой кислоты является диспергированной в витамине Е ТPGS, и композиция является полутвердой или твердой при комнатной температуре.

15. Фармацевтическая композиция по п.1, где композиция представляет собой композицию пероральных капсул.

16. Способ получения фармацевтической композиции по п.1, который включает этапы:

- а. смешивание и расплавление компонентов матриксного носителя;
- б. смешивание агента с матриксным носителем для получения гомогенной смеси; и
- с. внесение продукта этапа (б) в капсулу и охлаждение смеси с образованием густой жидкой, полутвердой или твердой массы в капсуле.

17. Способ лечения теплокровного животного (желательно человека), которое страдает от состояния, которое может подвергаться лечению с помощью кислой серноокислой соли (2-гидроксиэтокси)амида 6-(4-бром-2-хлорфениламино)-7-фтор-3-метил-3Н-бензоимидазол-5-карбоновой кислоты, который включает введение фармацевтической композиции по любому из пп.1-15.

18. Способ лечения рака у теплокровного животного (желательно у человека), который включает введение фармацевтической композиции в соответствии с любым из пп.1-15.

19. Фармацевтическая композиция по п.1 для применения в качестве лекарственного средства в лечении состояния, которое может подвергаться лечению с помощью кислой серноокислой соли (2-гидроксиэтокси)амида 6-(4-бром-2-хлорфениламино)-7-фтор-3-метил-3Н-бензоимидазол-5-карбоновой кислоты.

20. Фармацевтическая композиция по п.1 для применения в качестве лекарственного средства в лечении рака.