



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2018119295, 23.11.2016

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
30.11.2015 US 62/260,716;
11.11.2016 US 62/420,987

(43) Дата публикации заявки: 14.01.2020 Бюл. № 2

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 02.07.2018

(86) Заявка РСТ:
IB 2016/057073 (23.11.2016)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2017/093857 (08.06.2017)

Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б.Спасская, 25, строение 3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры"

(51) МПК
A61K 31/69 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 47/06 (2006.01)
A61K 47/14 (2006.01)
A61K 47/44 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)

(71) Заявитель(и):

АНАКОР ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ИНК.
(US)

(72) Автор(ы):

КОРОНАДО Дина Джим (US),
ЭМБЕР Дельфин Каролин (US),
ЛИ Чарльз Эдвард (US),
МЕРЧАНТ Теджал (US),
ИЕП Сильвия Зарела (US)

**(54) ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СОСТАВЫ ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
СВЯЗАННЫХ С ВОСПАЛЕНИЕМ СОСТОЯНИЙ**

(57) Формула изобретения

1. Фармацевтический состав для местного применения, содержащий:
 - (а) 5-(4-цианофенокси)-1,3-дигидро-1-гидрокси-2,1-бензоксаборол или его фармацевтически приемлемую соль, или гидрат, или сольват;
 - (б) от приблизительно 5% (масс./масс.) до приблизительно 15% (масс./масс.) пропиленгликоля; и
 - (с) вазелин.
2. Фармацевтический состав для местного применения по п.1, где состав содержит не более чем приблизительно 0,5% (масс./масс.) воды.
3. Фармацевтический состав для местного применения по п.2, где количество пропиленгликоля составляет приблизительно 9% (масс./масс.).
4. Фармацевтический состав для местного применения по п.3, дополнительно содержащий глицеридную смесь из от приблизительно 3% (масс./масс.) до приблизительно 10% (масс./масс.), где глицеридная смесь содержит моноглицерид и диглицерид.
5. Фармацевтический состав для местного применения по п.4, где количество глицеридной смеси составляет приблизительно 7% (масс./масс.) и глицеридная смесь представляет собой моно- и диглицерид NF.

A

2018119295

RU

R U 2 0 1 8 1 1 9 2 9 5

R U 2 0 1 8 1 1 9 2 9 5 A

6. Фармацевтический состав для местного применения по п.5, где от приблизительно 40% (масс./масс.) до приблизительно 55% (масс./масс.) глицеридной смеси представляют собой моноглицерид.

7. Фармацевтический состав для местного применения по предшествующему п., дополнительно содержащий этилендиаминтетрауксусную кислоту или ее фармацевтически приемлемую соль в количестве от приблизительно 0,0001% (масс./масс.) до приблизительно 0,01% (масс./масс.).

8. Фармацевтический состав для местного применения по п.7, дополнительно содержащий натриевую соль, или калиевую соль, или кальциевую соль, этилендиаминтетрауксусной кислоты.

9. Фармацевтический состав для местного применения по п.7, дополнительно содержащий эдэтат кальция динатрия.

10. Фармацевтический состав для местного применения по п.7 или 9, где количество этилендиаминтетрауксусной кислоты или ее фармацевтически приемлемой соли составляет приблизительно 0,0035% (масс./масс.).

11. Фармацевтический состав для местного применения по предшествующему п., дополнительно содержащий антиоксидант в количестве от приблизительно 0,01% (масс./масс.) до приблизительно 1% (масс./масс.), выбранный из группы, состоящей из бутилированного гидрокситолуола, аскорбиновой кислоты или ее фармацевтически приемлемой соли, аскорбинового пальмитата, бутилированного гидроксианизола, 2,4,5-тригидроксибутирофенона, 4-гидроксиметил-2,6-ди-трет-бутилфенола, эриторбовой кислоты, гвяжевой камеди, пропилгаллата, тиодипропионовой кислоты, дилаурилтиодипропионата, трет-бутилгидрохинона и токоферолов, таких как витамин Е, и т.п., включая их фармацевтически приемлемые соли и сложные эфиры, и их смеси.

12. Фармацевтический состав для местного применения по п.11, где антиоксидант представляет собой бутилированный гидрокситолуол.

13. Фармацевтический состав для местного применения по п.11 или 12, где количество антиоксиданта составляет 0,1% (масс./масс.).

14. Фармацевтический состав для местного применения по предшествующему пункту, дополнительно содержащий загуститель в количестве от приблизительно 2% (масс./масс.) до приблизительно 8% (масс./масс.).

15. Фармацевтический состав для местного применения по п.14, где загуститель выбран из группы, состоящей из пчелиного воска, парафинового воска, воска и спермацетового воска.

16. Фармацевтический состав для местного применения по п.15, где загуститель представляет собой 5% (масс./масс.) парафиновый воск NF.

17. Фармацевтический состав для местного применения, содержащий:
а) 5-(4-цианофенокси)-1,3-дигидро-1-гидрокси-2,1-бензоксаборол, его фармацевтически приемлемую соль, или гидрат, или сольват;

б) от приблизительно 5% (масс./масс.) до приблизительно 15% (масс./масс.) пропиленгликоля;

- с) бутилированный гидрокситолуол;
- д) эдэтат кальция динатрия;
- е) моно- и диглицериды;
- ф) парафиновый воск; и
- г) белый вазелин.

18. Фармацевтический состав для местного применения по п.17, содержащий:

а) от приблизительно 0,1% (масс./масс.) до приблизительно 2% (масс./масс.) 5-(4-цианофенокси)-1,3-дигидро-1-гидрокси-2,1-бензоксаборола;

б) от приблизительно 5% (масс./масс.) до приблизительно 15% (масс./масс.)

пропиленгликоля USP;

- c) 0,1% (масс./масс.) бутилированного гидрокситолуола;
- d) 0,0035% (масс./масс.) эдетата кальция динатрия;
- e) 7% (масс./масс.) моно- и диглицеридов NF;
- f) 5% (масс./масс.) парафинового воска; и
- g) 76,8965% (масс./масс.) белого вазелина.

19. Фармацевтический состав для местного применения по п.18 состоящий из:

- а) приблизительно 2% (масс./масс.) 5-(4-цианофенокси)-1,3-дигидро-1-гидрокси-2,1-бензоксаборола или его фармацевтически приемлемой соли;
- б) приблизительно 9% (масс./масс.) пропиленгликоля USP;
- в) приблизительно 0,1% (масс./масс.) бутилированного гидрокситолуола;
- г) приблизительно 0,0035% (масс./масс.) эдетата кальция динатрия;
- е) приблизительно 7% (масс./масс.) моно- и диглицеридов NF, где от 40% и 55% составляет указанный моноглицерид;
- ж) приблизительно 5% (масс./масс.) парафинового воска; и
- з) приблизительно 76,8965% (масс./масс.) белый вазелин.

20. Способ снижения высвобождения цитокина и/или хемокина, причем способ включает приведение в контакт клетки с фармацевтическим составом для местного применения по предшествующему пункту.

21. Способ лечения связанного с воспалением состояния у животного, причем способ включает введение животному терапевтически эффективного количества фармацевтического состава для местного применения по любому из пп.1-19.

22. Способ по п.21, где связанное с воспалением состояние представляет собой псориаз.

23. Способ по п.22, где связанное с воспалением состояние представляет собой атопический дерматит.

24. Способ лечения атопического дерматита у человека, причем способ включает введение человеку терапевтически эффективного количества фармацевтического состава для местного применения по любому из пп.1-19.

25. Способ по п.24, дополнителью включающий введение фармацевтического состава в пораженную область человека два раза в сутки.

26. Способ по п.25, дополнителью включающий введение фармацевтического состава в течение периода приблизительно 28 суток.

27. Способ по п.24, дополнителью включающий второе активное вещество, вводимое в комбинации с фармацевтическим составом.

28. Способ по п.27, где второе активное вещество представляет собой ингибитор JAK-киназы, такой как тофацитиниб, JTE-052, барицитиниб или упадаситиниб.

29. Стабильная фармацевтическая композиция в местной дозированной форме, по существу состоящая из:

(а) активного вещества, которое представляет собой 5-(4-цианофенокси)-1,3-дигидро-1-гидрокси-2,1-бензоксаборол или крисаборол, его фармацевтически приемлемую соль, или гидрат, или сольват;

(б) одного или нескольких фармацевтически приемлемых эксципиентов, которые не приводят к протодеборонированию более чем 2,0% по массе активного вещества в примесь 1 при хранении при 25°C и относительной влажности 75% в течение периода приблизительно 24 месяцев.

30. Фармацевтическая композиция по п.29, где примесь 1 составляет менее 1% по массе активного вещества.

31. Фармацевтическая композиция по п.30, где примесь 1 составляет менее 0,75% по массе активного вещества.

32. Фармацевтическая композиция по п.31, где дозированная форма представляет собой мазь и активное вещество составляет 2,0% композиции.

33. Фармацевтическая композиция по п.32, где активный ингредиент представляет собой 5-(4-цианофенокси)-1,3-дигидро-1-гидрокси-2,1-бензоксаборол.

34. Фармацевтическая композиция по п.33, где эксципиент представляет собой стабилизатор; и где количество побочных продуктов деградации или примесей составляет менее 0,25% (масс./масс.).

35. Фармацевтическая композиция по п.34, дополнительно содержащая

(а) приблизительно 2% (масс./масс.) 5-(4-цианофенокси)-1,3-дигидро-1-гидрокси-2,1-бензоксаборола;

б) приблизительно 9% (масс./масс.) пропиленгликоля;

с) приблизительно 0,1% (масс./масс.) бутилированного гидрокситолуола;

д) приблизительно 0,0035% (масс./масс.) эдетата кальция динатрия;

е) приблизительно 7% (масс./масс.) моно- и диглицеридов, где от 40% до 55% составляет указанный моноглицерид;

ф) приблизительно 5% (масс./масс.) парафинового воска; и

г) приблизительно 76,8965% (масс./масс.) белого вазелина.

36. Стабильная фармацевтическая композиция в местной дозированной форме, по существу состоящая из:

(а) активного вещества, которое представляет собой 5-(4-цианофенокси)-1,3-дигидро-1-гидрокси-2,1-бензоксаборол или крисаборол, его фармацевтически приемлемую соль, или гидрат, или сольват;

(б) одного или нескольких фармацевтически приемлемых эксципиентов, которые не приводят к протодеборонированию более чем приблизительно 0,75% по массе активного вещества в примесь 1 при хранении при 40° С и относительной влажности 75% в течение периода приблизительно 1 месяц.

37. Фармацевтическая композиция по п.36, где примесь 1 составляет менее чем приблизительно 0,5% по массе активного вещества.

38. Фармацевтическая композиция по п.37, где примесь 1 составляет менее чем приблизительно 0,3% по массе активного вещества.

39. Фармацевтическая композиция по п.38, где дозированная форма представляет собой мазь и активное вещество составляет 2,0% композиции.

40. Фармацевтическая композиция по п.39, где активный ингредиент представляет собой 5-(4-цианофенокси)-1,3-дигидро-1-гидрокси-2,1-бензоксаборол.

41. Фармацевтическая композиция по п.40, где эксципиент представляет собой стабилизатор и побочные продукты деградации или примеси составляют менее 0,25% (масс./масс.).