



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2015104019, 05.07.2013

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
06.07.2012 US 61/668,846

(43) Дата публикации заявки: 27.08.2016 Бюл. № 24

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 06.02.2015(86) Заявка РСТ:  
EP 2013/064301 (05.07.2013)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2014/006202 (09.01.2014)

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

ЛЕО ФАРМА А/С (DK)

(72) Автор(ы):

ПЕТЕССОН Карстен (DK),  
ФРЕДЕРИКСЕН Кит (DK),  
ОМКВИСТ Диана (DK),  
ЯНССОН Йорген (DK)

(54) КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ, СОДЕРЖАЩАЯ ПЛЕНКООБРАЗУЮЩИЙ ПОЛИМЕР, ДЛЯ ДОСТАВКИ АКТИВНОГО ИНГРЕДИЕНТА НА КОЖУ

## (57) Формула изобретения

1. Пленкообразующая фармацевтическая композиция для кожного применения, содержащая по меньшей мере один терапевтически активный ингредиент, растворенный в фармацевтически приемлемом летучем растворителе, присутствующем в количестве 50-99,5% мас./мас. композиции, причем композиция дополнительно содержит пленкообразующий полимер в количестве 0,1-50% мас./мас., пластификатор в количестве 0,1-10% мас./мас., и масляный усиливающий выделение агент в количестве 0,1-15% мас./мас.; композиция способна образовывать, после нанесения на кожу и испарения растворителя, непрерывную фазу, содержащую пленкообразующий полимер и пластификатор, и дисперсную фазу, содержащую капельки масляного усиливающего выделение агента.

2. Композиция по п. 1, отличающаяся тем, что пленкообразующий полимер выбирают из группы, состоящей из производных целлюлозы, акриловых полимеров, акриловых сополимеров, метакрилатных полимеров, метакрилатных сополимеров, полиуретанов, поливинилового спирта или его производного, такого как поливинилацетат, силиконовых полимеров и силиконовых сополимеров, или их сополимеров.

3. Композиция по п. 2, отличающаяся тем, что производное целлюлозы выбирают из группы, состоящей из этилцеллюлозы, метилцеллюлозы, гидроксипропилцеллюлозы, гидроксипропилметилцеллюлозы.

4. Композиция по п. 2, отличающаяся тем, что акриловый полимер выбирают из группы, состоящей из сополимера метилметакрилата и бутилметакрилата, сополимера этилакрилата и метилметакрилата, сополимера акрилата и метакрилата аммония типа А и типа В, и сополимера акрилатов/октилакриламида.

5. Композиция по любому из пп. 1-4, отличающаяся тем, что количество пленкообразующего полимера составляет 5-20% мас./мас., например, 10-15% мас./мас.

6. Композиция по п. 1, отличающаяся тем, что пластификатор выбирают из группы, состоящей из триэтилцитрата, трибутилцитрата, ацетилтриэтилцитрата, триацетина, дибутилсебаката и полиэтиленгликоля 100-1000.

7. Композиция по п. 1, отличающаяся тем, что количество пластификатора составляет 2-5% мас./мас.

8. Композиция по п. 1, отличающаяся тем, что масляный усиливающий высвобождение агент выбирают из группы, состоящей из:

(а) простого эфира полиоксипропилена и жирного алкила;

(b) сложного изопропилового эфира линейной или разветвленной  $C_{10-18}$  алкановой или алкеновой кислоты;

(с) сложного моно- или диэфира пропиленгликоля и  $C_{8-14}$  жирной кислоты;

(d) линейного или разветвленного  $C_{8-24}$  алканола или алкенола;

(e)  $C_{6-22}$  ацилглицерида;

(f) N-алкилпирролидона или N-алкилпиперидона;

(g) минерального масла, такого как жидкий парафин.

9. Композиция по п. 8, отличающаяся тем, что простой эфир полиоксипропилена и жирного алкила выбирают из группы, состоящей из полиоксипропилен-15-стеарилового эфира, полиоксипропилен-11-стеарилового эфира, полиоксипропилен-14-бутилового эфира, полиоксипропилен-10-цетилового эфира или полиоксипропилен-3-миристилового эфира.

10. Композиция по п. 8, отличающаяся тем, что сложный изопропиловый эфир линейной или разветвленной  $C_{10-18}$  алкановой или алкеновой кислоты представляет собой изопропилмирилат, изопропилпальмитат, изопропилизостеарат, изопропиллинолеат или изопропилмоноолеат.

11. Композиция по п. 8, отличающаяся тем, что сложный моноэфир пропиленгликоля и  $C_{8-14}$  жирной кислоты представляет собой пропиленгликольмонолаурат или пропиленгликольмонокаприлат, и в которой сложный диэфир пропиленгликоля и  $C_{8-14}$  жирной кислоты представляет собой пропиленгликольдипеларгонат.

12. Композиция по п. 8, отличающаяся тем, что линейный  $C_{8-24}$  алканол представляет собой каприловый, лауриловый, цетиловый, стеариловый, олеиловый, линолеиловый (linoelyl) или миристиловый спирт, или в которой разветвленный  $C_{8-24}$  алканол представляет собой разветвленный  $C_{18-24}$  алканол, такой как 2-октилдодеканол.

13. Композиция по п. 8, отличающаяся тем, что  $C_{6-22}$  ацилглицерид представляет собой растительное масло, например, кунжутное масло, подсолнечное масло, пальмоядровое масло, кукурузное масло, сафлоровое масло, оливковое масло, масло авокадо, масло жожобы, масло из виноградных косточек, масло канолы, масло пшеничных зародышей, миндальное масло, хлопковое масло, арахисовое масло, ореховое масло или соевое масло, растительное масло высокой очистки, например, триглицериды со средней длиной цепи (триглицериды каприловой/каприновой кислот), длинноцепочечные триглицериды, касторовое масло, моноглицерид каприловой кислоты, моно- и диглицериды каприловой/каприновой кислот или моно-, ди- и триглицериды

каприловой/каприновой кислот.

14. Композиция по п. 8, отличающаяся тем, что N-алкилпирролидон представляет собой N-метилпирролидон.

15. Композиция по п. 1, отличающаяся тем, что количество масляного усиливающего выделения агента составляет 1-10% мас./мас., например, 2-6% мас./мас.

16. Композиция по п. 1, отличающаяся тем, что летучий растворитель представляет собой низший спирт, такой как метанол, этанол, n-пропанол, изопропанол или бутанол, сложный C<sub>1-4</sub> эфир C<sub>1-4</sub> карбоновой кислоты, такой как метилацетат, этилацетат, бутилацетат, метилформиат или пропилпропионат, ацетон, или летучее силиконовое масло, такое как циклометикон, диметикон или гексаметилдисилоксан.

17. Композиция по п. 1, отличающаяся тем, что количество летучего растворителя составляет 70-80% мас./мас. или 80-90% мас./мас.

18. Композиция по п. 1, дополнительно содержащая антинуклеирующий агент.

19. Композиция по п. 18, отличающаяся тем, что антинуклеирующий агент выбирают из группы, состоящей из поливинилового спирта, гидроксипропилцеллюлозы, гидроксипропилметилцеллюлозы, метилцеллюлозы, поливинилпирролидона и карбоксиметилцеллюлозы.

20. Композиция по п. 1, отличающаяся тем, что является по существу безводной.

21. Композиция по п. 1, отличающаяся тем, что терапевтически активный ингредиент выбирают из группы, состоящей из производных или аналогов витамина D, кортикостероидов, ингибиторов фосфодиэстеразы 4, производных ингеннола, ретиноидов, таких как адапален, ингибиторов JAK, антагонистов рецептора NK-1, ингибиторов кальциневрина, таких как такролимус или пимекролимус, кератолитических агентов, таких как салициловая кислота или молочная кислота, антибиотиков, таких как фусидовая кислота или клиндамицин, нестероидных противовоспалительных агентов и местных анестетиков, таких как лидокаин.

22. Композиция по п. 21, содержащая кальципотриол или кальципотриола моногидрат в качестве аналога витамина D и бетаметазона дипропионат или валерат в качестве кортикостероида.

23. Композиция по п. 1, содержащая терапевтически активный ингредиент и:

сополимер акрилатов/метакрилата аммония	10-15% мас./мас.
триглицериды со средней длиной цепи	3-6% мас./мас.
трибутилцитрат	2-3% мас./мас.
этанол, безводный	75-80% мас./мас.

24. Композиция по п. 1, содержащая терапевтический активный ингредиент и:

сополимер акрилатов/октакриламида	10-15% мас./мас.
полипропиленгликоль-11-стеариловый эфир	1,5-3% мас./мас.
трибутилцитрат	2-3% мас./мас.
этанол, безводный	80-90% мас./мас.

25. Композиция по п. 1, имеющая форму спрея.

26. По существу безводная двухфазная фармацевтическая композиция, содержащая по меньшей мере один терапевтически активный ингредиент, непрерывную фазу, содержащую матрицу, образованную из пленкообразующего полимера в количестве 50-90% мас./мас. от веса сухой композиции и пластификатор в количестве 10-25% мас./мас. от веса сухой композиции, и дисперсную фазу, содержащую капельки масляного усиливающего выделения агента в количестве 10-25% мас./мас. от веса сухой композиции, причем указанная двухфазная композиция формируется после нанесения композиции на кожу и испарения растворителя.

27. Композиция по п. 26, отличающаяся тем, что пленкообразующий полимер

выбирают из группы, состоящей из производных целлюлозы, акриловых полимеров, акриловых сополимеров, метакрилатных полимеров, метакрилатных сополимеров, полиуретанов, поливинилового спирта или его производного, такого как поливинилацетат, силиконовых полимеров и силиконовых сополимеров, или их сополимеров.

28. Композиция по п. 26, отличающаяся тем, что производное целлюлозы выбирают из группы, состоящей из этилцеллюлозы, метилцеллюлозы, гидроксипропилцеллюлозы, гидроксипропилметилцеллюлозы.

29. Композиция по п. 26, отличающаяся тем, что акриловый полимер выбирают из группы, состоящей из сополимера метилметакрилата и бутилметакрилата, сополимера этилакрилата и метилметакрилата, сополимера акрилата и метакрилата аммония типа А и типа В, и сополимера акрилатов/октилакриламида.

30. Композиция по любому из пп. 26-29, отличающаяся тем, что пластификатор выбирают из группы, состоящей из триэтилцитрата, трибутилцитрата, ацетилтриэтилцитрата, триацетина, дибутилсебаката и полиэтиленгликоля 100-1000.

31. Композиция по п. 26, отличающаяся тем, что масляный усиливающий высвобождающий агент выбирают из группы, состоящей из:

- (a) простого эфира полиоксипропилена и жирного алкила;
- (b) сложного изопропилового эфира линейной или разветвленной  $C_{10-18}$  алкановой или алкеновой кислоты;
- (c) сложного моно- или диэфира пропиленгликоля и  $C_{8-14}$  жирной кислоты;
- (d) линейного или разветвленного  $C_{8-24}$  алканола или алкенола;
- (e)  $C_{6-22}$  ацилглицерида;
- (f) N-алкилпирролидона или N-алкилпиперидона;
- (g) минерального масла, такого как жидкий парафин.

32. Композиция по п. 31, отличающаяся тем, что простой эфир полиоксипропилена и жирного алкила выбирают из группы, состоящей из полиоксипропилен-15-стеарилового эфира, полиоксипропилен-11-стеарилового эфира, полиоксипропилен-14-бутилового эфира, полиоксипропилен-10-цетилового эфира или полиоксипропилен-3-миристилового эфира.

33. Композиция по п. 31, отличающаяся тем, что сложный изопропиловый эфир линейной или разветвленной  $C_{10-18}$  алкановой или алкеновой кислоты представляет собой изопропилмиристат, изопропилпальмитат, изопропилизостеарат, изопропиллинолеат или изопропилмоноолеат.

34. Композиция по п. 31, отличающаяся тем, что сложный моноэфир пропиленгликоля и  $C_{8-14}$  жирной кислоты представляет собой пропиленгликольмонолаурат или пропиленгликольмонокаприлат, или в которой сложный диэфир пропиленгликоля и  $C_{8-14}$  жирной кислоты представляет собой пропиленгликольдипеларгонат.

35. Композиция по п. 31, отличающаяся тем, что линейный  $C_{8-24}$  алканол представляет собой каприловый, лауриловый, цетиловый, стеариловый, олеиловый, линолеиловый или миристиловый спирт, или в которой разветвленный  $C_{8-24}$  алканол представляет собой разветвленный  $C_{18-24}$  алканол, такой как 2-октилдодеканол.

36. Композиция по п. 31, отличающаяся тем, что  $C_{6-22}$  ацилглицерид представляет собой растительное масло, например, кунжутное масло, подсолнечное масло, пальмоядровое масло, кукурузное масло, сафлоровое масло, оливковое масло, масло авокадо, масло жожобы, масло из виноградных косточек, масло канолы, масло пшеничных зародышей, миндальное масло, хлопковое масло, арахисовое масло, ореховое масло или соевое масло, растительное масло высокой очистки, например,

триглицериды со средней длиной цепи (триглицериды каприловой/каприновой кислот), длинноцепочечные триглицериды, касторовое масло, моноглицерид каприловой кислоты, моно- и диглицериды каприловой/каприновой кислот или моно-, ди- и триглицериды каприловой/каприновой кислот.

37. Композиция по п. 31, отличающаяся тем, что N-алкилпирролидон представляет собой N-метилпирролидон.

38. Композиция по п. 26, дополнительно содержащая антинуклеирующий агент.

39. Композиция по п. 38, отличающаяся тем, что антинуклеирующий агент выбирают из группы, состоящей из поливинилового спирта, гидроксипропилцеллюлозы, гидроксипропилметилцеллюлозы, метилцеллюлозы, поливинилпирролидона и карбоксиметилцеллюлозы.

40. Композиция по п. 26, отличающаяся тем, что терапевтически активный ингредиент выбирают из группы, состоящей из производных или аналогов витамина D, кортикостероидов, ингибиторов фосфодиэстеразы 4, производных ингеннола, ретиноидов, таких как адапален, ингибиторов JAK, антагонистов рецептора NK-1, ингибиторов кальциневрина, таких как такролимус или пимекролимус, кератолитических агентов, таких как салициловая кислота или молочная кислота, антибиотиков, таких как фусидовая кислота или клиндамицин, нестероидных противовоспалительных агентов и местных анестетиков, таких как лидокаин.

41. Композиция по п. 40, содержащая кальципотриол или кальципотриола моногидрат в качестве аналога витамина D и бетаметазона дипропионат или валерат в качестве кортикостероида.

42. Композиция по п. 1 для использования при лечении дерматологических заболеваний или состояний.

43. Композиция по п. 42, отличающаяся тем, что дерматологическое заболевание или состояние выбирают из группы, состоящей из псориаза, пустулезного акродерматита, ихтиоза, атопического дерматита, контактного дерматита, экземы, старческого кератоза, прурига, розовых угрей и угревой сыпи.