

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2018127471, 22.12.2016

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

28.12.2015 US 62/271,405;

21.12.2016 US 15/387,634

(43) Дата публикации заявки: 31.01.2020 Бюл. № 4

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 30.07.2018(86) Заявка РСТ:
US 2016/068185 (22.12.2016)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2017/116937 (06.07.2017)

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

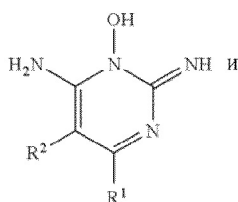
ДЖОНСОН ЭНД ДЖОНСОН
КОНСЬЮМЕР ИНК. (US)

(72) Автор(ы):

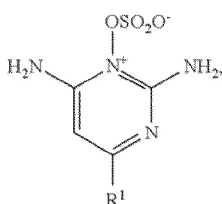
ВУ, Джеффри М. (US)(54) **КОМПОЗИЦИЯ И СПОСОБ ДЛЯ РОСТА ВОЛОС**(57) **Формула изобретения**

1. Композиция, содержащая:

а. жидкие везикулы, которые содержат:

i. одно или более соединений для роста волос или восстановления роста волос,
представленных формулами I или II:

Формула I



Формула II

и их смеси, при этом R^1 представляет собой водород или $-N(R^3)(R^4)$, каждую из R^3 и R^4 по отдельности выбирают из группы, состоящей из водорода, низшего алкила, низшего алкенила, низшего аралкила и низшего циклоалкила, а взятые вместе R^3 и R^4 могут быть гетероциклической функциональной группой, выбранной из группы, состоящей из азиридила, азетидинила, пирролидинила, пиперидина, гексагидроазепинила, гептаметиленимина, октаметиленимина, морфолина и 4-низшего алкилпиперазинила, при этом каждая из указанных гетероциклических функциональных групп имеет 0-3 заместителей при атомах углерода в виде низшей алкильной, гидроксильной или алкоксильной группы, и при этом R^2 выбирают из группы, состоящей из водорода, низшего алкила, низшего алкенила, низшего алкоксиалкила, низшего циклоалкила, низшего арила, низшего аралкила, низшего алкарила, низшего алкаралкила, низшего алкоксиаралкила и низшего галогензамещенного аралкила; а также их таутомеров и их фармацевтически приемлемых кислотнo-аддитивных солей; и

ii. C_8 - C_{24} сложный эфир спирта и карбоновой кислоты;

b. модифицирующий вязкость агент, содержащий неионную гидроксипропилметилцеллюлозу и высокомолекулярную карбоксиметилцеллюлозу при соотношении неионной гидроксипропилметилцеллюлозы к высокомолекулярной карбоксиметилцеллюлозе большем чем 1:1; и

c. фармацевтически приемлемый носитель для местного нанесения, содержащий один или более солубилизаторов, одну или более солубилизирующих кислот или их смеси, в которой суммарная концентрация неионной гидроксипропилметилцеллюлозы и высокомолекулярной карбоксиметилцеллюлозы составляет от приблизительно 0,5% до приблизительно 3% по массе от общей массы композиции и при этом при этом жидкие везикулы суспендированы в пределах фармацевтически приемлемого носителя для местного нанесения.

2. Композиция по п. 1, в которой солубилизатор содержит один или более C_1 - C_3 спиртов, один или более многоатомных спиртов или их смеси.

3. Композиция по п. 1, в которой композиция содержит от приблизительно 0,1% до приблизительно 15% масс. миноксидила или его фармацевтически приемлемой соли.

4. Композиция по п. 3, в которой композиция содержит от приблизительно 0,5% до приблизительно 10% масс. миноксидила или его фармацевтически приемлемой соли.

5. Композиция по п. 1, в которой фармацевтически приемлемый носитель содержит миноксидил или его фармацевтически приемлемую соль.

6. Композиция по п. 1, в которой композиция содержит от около 0,1% до около 15% масс. указанного C_8 - C_{24} сложного эфира спирта и карбоновой кислоты.

7. Композиция по п. 6, в которой указанный C_8 - C_{24} сложный эфир спирта и карбоновой кислоты представляет собой сложный эфир цетилового спирта.

8. Композиция по п. 6, в которой указанный C_8 - C_{24} сложный эфир спирта и карбоновой кислоты представляет собой сложный эфир молочной кислоты.

9. Композиция по п. 8, в которой указанный C_8 - C_{24} сложный эфир спирта и карбоновой кислоты представляет собой цетиллактат.

10. Композиция по п. 8, в которой указанный C_8 - C_{24} сложный эфир спирта и карбоновой кислоты представляет собой миристиллактат.

11. Композиция по п. 8, в которой указанный C_8 - C_{24} сложный эфир спирта и карбоновой кислоты представляет собой смесь C_{12} - C_{15} алкиллактатов.

12. Композиция по п. 1, которая дополнительно содержит полиоксиэтиленовый

C₄-C₂₆ простой эфир жирной кислоты.

13. Композиция по п. 1, которая дополнительно содержит полиоксиэтиленовый C₁₀-C₁₈ простой эфир жирной кислоты.

14. Композиция по п. 13, в которой композиция содержит от приблизительно 0,1% до приблизительно 15% по массе полиоксиэтиленового C₄-C₂₆ простого эфира жирной кислоты.

15. Композиция по п. 1, в которой соотношение неионной гидроксипропилметилцеллюлозы к высокомолекулярной карбоксиметилцеллюлозе составляет больше чем приблизительно 3:1.

16. Композиция по п. 1, в которой соотношение неионной гидроксипропилметилцеллюлозы к высокомолекулярной карбоксиметилцеллюлозе не превышает приблизительно 10:1.

17. Композиция по п. 15, в которой композиция по результатам измерения ротационным вискозиметром Брукфильда с использованием шпинделя 4 на скорости 6 об./мин. имеет вязкость от приблизительно 50 сПз до приблизительно 30 000 сПз.

18. Композиция по п. 17, в которой композиция по результатам измерения ротационным вискозиметром Брукфильда с использованием шпинделя 4 на скорости 6 об./мин. имеет вязкость от приблизительно 100 сПз до приблизительно 10 000 сПз.

19. Композиция по п. 15, которая имеет значение напряжения предела текучести от около 0,01 Па·с до приблизительно 5 Па·с, измеренное с использованием реометра ARES G2 компании TA Instruments в соответствии со способом, описанным в его спецификации.

20. Композиция по п. 15, которая имеет индекс разжижения при сдвиге, равный 10 или более.

21. Композиция по п. 1, в которой композиция содержит от приблизительно 0,1% до приблизительно 40% масс. одного или более C₁-C₃ спиртов.

22. Композиция по п. 21, в которой один или более C₁-C₃ спиртов представляют собой этанол.

23. Композиция по п. 1, в которой жидкая везикула представляет собой нефосфолипидную жидкую везикулу.

24. Композиция по п. 1, в которой жидкие везикулы имеют средний диаметр от приблизительно 0,05 мкм до приблизительно 20 мкм.

25. Композиция по п. 1, в которой степень замещения карбоксиметила в карбоксиметилцеллюлозе составляет от приблизительно 0,6 до приблизительно 0,9.

26. Композиция по п. 25, в которой степень замещения карбоксиметила в карбоксиметилцеллюлозе составляет от приблизительно 0,7.

27. Композиция по п. 1, в которой средняя степень полимеризации карбоксиметилцеллюлозы составляет от приблизительно 2500 до приблизительно 3500.

28. Композиция по п. 27, в которой степень полимеризации карбоксиметилцеллюлозы составляет от приблизительно 3200.

29. Композиция по п. 1, в которой средневесовая молекулярная масса карбоксиметилцеллюлозы составляет от около 650 000 до около 750 000.

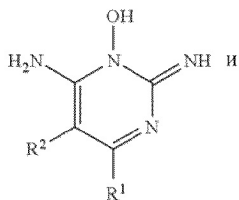
30. Композиция по п. 29, в которой средневесовая молекулярная масса карбоксиметилцеллюлозы составляет от приблизительно 675 000 до приблизительно 730 000.

31. Композиция по п. 1, в которой композиция является стабильной при хранении.

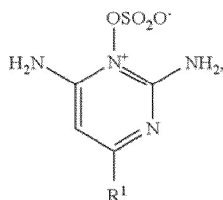
32. Композиция, содержащая:

а. одно или более соединений для роста волос или восстановления роста волос, представленных формулами I или II:

Формула I



Формула II



и их смеси, в которых R^1 представляет собой водород или $-N(R^3)(R^4)$. Каждую из R^3 и R^4 по отдельности выбирают из группы, состоящей из водорода, низшего алкила, низшего алкенила, низшего аралкила и низшего циклоалкила, а взятые вместе R^3 и R^4 могут быть гетероциклической функциональной группой, выбранной из группы, состоящей из азиридила, азетидинила, пирролидинила, пиперидина, гексагидроазепинила, гептаметиленимина, октаметиленимина, морфолина и 4-низшего алкилпиперазинила, при этом каждая из указанных гетероциклических функциональных групп имеет 0-3 заместителей при атомах углерода в виде низшей алкильной, гидроксильной или алкоксильной группы, и при этом R^2 выбирают из группы, состоящей из водорода, низшего алкила, низшего алкенила, низшего алкоксиалкила, низшего циклоалкила, низшего арила, низшего аралкила, низшего алкарила, низшего алкаралкила, низшего алкоксиаралкила и низшего галогензамещенного алкила, а также их фармацевтически приемлемых солей, полученных присоединением кислоты; а также их таутомеров и их фармацевтически приемлемых кислотно-аддитивных солей;

b. C_8 - C_{24} сложный эфир спирта и карбоновой кислоты; и

c. модифицирующий вязкость агент, содержащий неионную гидроксипропилметилцеллюлозу и высокомолекулярную карбоксиметилцеллюлозу при соотношении неионной гидроксипропилметилцеллюлозы к высокомолекулярной карбоксиметилцеллюлозе большем чем около 1: 1; и

d. фармацевтически приемлемый носитель для местного нанесения, содержащий один или более солюбилизаторов, одну или более солюбилизующих кислот или их смеси, где композиция содержит многослойные везикулы и, кроме того где концентрация неионной гидроксипропилметилцеллюлозы и высокомолекулярной карбоксиметилцеллюлозы составляет от приблизительно 0,5% до приблизительно 3% по массе от общей массы композиции.

33. Композиция, содержащая:

a. миноксидил или его фармацевтически приемлемые кислотно-аддитивные соли;

b. цетиллактат, миристиллактат или их смеси;

c. стеарет-10;

d. модифицирующий вязкость агент, содержащий неионную гидроксипропилметилцеллюлозу и высокомолекулярную карбоксиметилцеллюлозу при соотношении неионной гидроксипропилметилцеллюлозы к высокомолекулярной карбоксиметилцеллюлозе большем чем приблизительно 1:1; и

e. фармацевтически приемлемый носитель для местного нанесения, содержащий:

i. этанол;

- ii. молочную кислоту;
- iii. пентилен гликоль; и
- iv. глицерин,

где композиция содержит многослойные везикулы и, кроме того где концентрация неионной гидроксипропилметилцеллюлозы и высокомолекулярной карбоксиметилцеллюлозы составляет от приблизительно 0,5% до приблизительно 3% по массе от общей массы композиции.

34. Композиция, содержащая жидкие везикулы, суспендированные внутри фармацевтически приемлемого жидкого носителя, в которой жидкие везикулы содержат:

- a. миноксидил или его фармацевтически приемлемые кислотнo-аддитивные соли; и
- b. C₈-C₂₄ сложный эфир спирта и карбоновой кислоты, где, необязательно, указанный

C₈-C₂₄ сложный эфир спирта и карбоновой кислоты представляет собой сложный эфир цетилового спирта, где, необязательно, указанный C₈-C₂₄ сложный эфир спирта и карбоновой кислоты представляет собой сложный эфир молочной кислоты; или, необязательно, указанный C₈-C₂₄ сложный эфир спирта и карбоновой кислоты представляет собой сложный эфир миристилового спирта; и

причем фармацевтически приемлемый жидкий носитель содержит:

i. один или более солюбилизаторов, одну или более солюбилизующих кислот или их смесь; и

ii. модифицирующий вязкость агент, содержащий неионную гидроксипропилметилцеллюлозу и высокомолекулярную карбоксиметилцеллюлозу при соотношении неионной гидроксипропилметилцеллюлозы к высокомолекулярной карбоксиметилцеллюлозе более чем приблизительно 1:1, при этом концентрация неионной гидроксипропилметилцеллюлозы и высокомолекулярной карбоксиметилцеллюлозы составляет от приблизительно 0,5% до приблизительно 3% по массе от общей массы композиции.

35. Композиция, содержащая:

- a. миноксидил или его фармацевтически приемлемые кислотнo-аддитивные соли;
- b. C₈-C₂₄ сложный эфир спирта и карбоновой кислоты;

c. модифицирующий вязкость агент, содержащий неионную гидроксипропилметилцеллюлозу и высокомолекулярную карбоксиметилцеллюлозу при соотношении неионной гидроксипропилметилцеллюлозы к высокомолекулярной карбоксиметилцеллюлозе большем чем около 1:1; и

d. фармацевтически приемлемый жидкий носитель, содержащий один или более солюбилизаторов, одну или более солюбилизующих кислот или их смесь,

при этом композиция содержит жидкие везикулы и, где концентрация неионной гидроксипропилметилцеллюлозы и высокомолекулярной карбоксиметилцеллюлозы составляет от приблизительно 0,5% до приблизительно 3% по массе от общей массы композиции.

36. Композиция, содержащая:

- a. миноксидил или его фармацевтически приемлемые кислотнo-аддитивные соли;
- b. цетиллактат, миристиллактат или их смеси;
- c. стеарет-10;

d. модифицирующий вязкость агент, содержащий неионную гидроксипропилметилцеллюлозу и высокомолекулярную карбоксиметилцеллюлозу при соотношении неионной гидроксипропилметилцеллюлозы к высокомолекулярной карбоксиметилцеллюлозе большем чем приблизительно 1:1; и

e. фармацевтически приемлемый носитель для местного нанесения, содержащий:

- i. этанол;

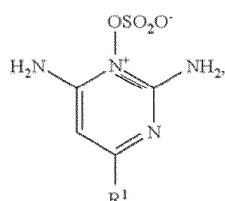
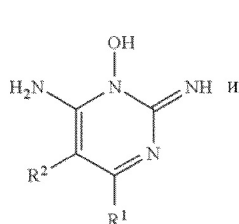
- ii. молочную кислоту;
- iii. пентиленгликоль или пропиленгликоль; и
- iv. глицерин,

где композиция содержит жидкие везикулы и, при этом концентрация неионной гидроксипропилметилцеллюлозы и высокомолекулярной карбоксиметилцеллюлозы составляет от приблизительно 0,5% до приблизительно 3% по массе от общей массы композиции.

37. Способ стимуляции роста волос у субъекта, нуждающегося в таком лечении, включающий местное нанесение композиции по п. 1 субъекту на область, где желателен рост волос.

38. Способ повышения стабильности при хранении композиции для замедления выпадения волос или стимуляции их роста или возобновления роста, включающий стадии добавления к композиции модифицирующего вязкость агента, содержащего неионную гидроксипропилметилцеллюлозу и высокомолекулярную карбоксиметилцеллюлозу при соотношении неионной гидроксипропилметилцеллюлозы к высокомолекулярной карбоксиметилцеллюлозе более чем приблизительно от 1:1 до 10:1, где концентрация неионной гидроксипропилметилцеллюлозы и высокомолекулярной карбоксиметилцеллюлозы составляет от приблизительно 0,5% до приблизительно 3% по массе от общей массы композиции, где композиция содержит:

- а. одну или более многослойных везикул, причем везикулы содержат:
 - i. соединение для роста волос, представленное формулой I или II:



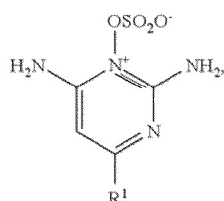
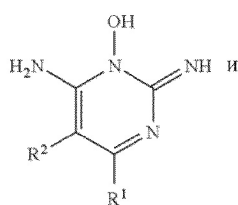
и их смеси, при этом R^1 представляет собой водород или $-N(R^3)(R^4)$, каждую из R^3 и R^4 по отдельности выбирают из группы, состоящей из водорода, низшего алкила, низшего алкенила, низшего аралкила и низшего циклоалкила, а взятые вместе R^3 и R^4 могут быть гетероциклической функциональной группой, выбранной из группы, состоящей из азиридила, азетидина, пирролидина, пиперидина, гексагидроазепина, гептаметиленимина, октаметиленимина, морфолина и 4-низшего алкилпиперазина, при этом каждая из указанных гетероциклических функциональных групп имеет 0-3 заместителей при атоме углерода в виде низшей алкильной, гидроксильной или алкоксильной группы, и при этом R^2 выбирают из группы, состоящей из водорода, низшего алкила, низшего алкенила, низшего алкоксиалкила, низшего циклоалкила, низшего арила, низшего аралкила, низшего алкарила, низшего алкаралкила, низшего алкоксиаралкила и низшего галогензамещенного алкила; а также их таутомеров и их фармацевтически приемлемых солей присоединения кислоты;

ii. C₈-C₂₄ сложный эфир спирта и карбоновой кислоты; и

b. фармацевтически приемлемый носитель для местного нанесения, содержащий один или более солюбилизаторов, одну или более солюбилизующих кислот или их смеси, при этом композиция стабильна при хранении при температуре 40°C и при 5°C в течение по меньшей мере 1 недели.

39. Способ повышения стабильности при хранении композиции для замедления выпадения волос или стимуляции их роста или возобновления роста, включающий стадии добавления к композиции модифицирующего вязкость агента, содержащего неионную гидроксипропилметилцеллюлозу и высокомолекулярную карбоксиметилцеллюлозу при соотношении неионной гидроксипропилметилцеллюлозы к высокомолекулярной карбоксиметилцеллюлозе более чем примерно от 1:1 до 10:1, где концентрация неионной гидроксипропилметилцеллюлозы и высокомолекулярной карбоксиметилцеллюлозы составляет от приблизительно 0,5% до приблизительно 3% по массе от общей массы композиции, при этом композиция содержит:

a. от приблизительно 0,1% до приблизительно 20% одной или более фармацевтически приемлемых солей присоединения соединений, представленных формулами I или II:



и их смеси, при этом R¹ представляет собой водород или -N(R³)(R⁴), каждую из R³ и R⁴ по отдельности выбирают из группы, состоящей из водорода, низшего алкила, низшего алкенила, низшего аралкила и низшего циклоалкила, а взятые вместе R³ и R⁴ могут быть гетероциклической функциональной группой, выбранной из группы, состоящей из азиридила, азетидинила, пирролидинила, пиперидина, гексагидроазепинила, гептаметиленимина, октаметиленимина, морфолина и 4-низшего алкилпиперазинила, при этом каждая из указанных гетероциклических функциональных групп имеет 0-3 заместителей при атомах углерода в виде низшей алкильной, гидроксильной или алкоксильной группы, и при этом R² выбирают из группы, состоящей из водорода, низшего алкила, низшего алкенила, низшего алкоксиалкила, низшего циклоалкила, низшего арила, низшего аралкила, низшего алкарила, низшего алкаралкила, низшего алкоксиаралкила и низшего галогензамещенного алкила; а также их таутомеров и их фармацевтически приемлемых солей присоединения кислоты;

b. от приблизительно 0,5% до приблизительно 10% по массе масляной фазы; и

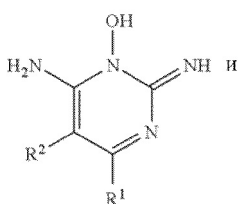
c. от приблизительно 0% до приблизительно 25% C₂-C₄ спирта,

где композиция имеет pH от приблизительно 3 до приблизительно 5, и, далее, при этом композиция стабильна при хранении при температуре 40°C и при 5°C в течение по меньшей мере 1 недели.

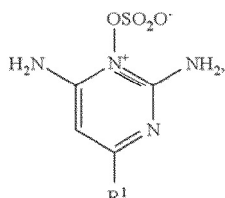
40. Композиция для усиления или возобновления роста волос, содержащая:

а. от приблизительно 0,1% до приблизительно 20% одной или более фармацевтически приемлемых солей присоединения соединений, представленных формулами I или II:

Формула I



Формула II



и их смеси, при этом R^1 представляет собой водород или $-N(R^3)(R^4)$, каждую из R^3 и R^4 по отдельности выбирают из группы, состоящей из водорода, низшего алкила, низшего алкенила, низшего аралкила и низшего циклоалкила, а взятые вместе R^3 и R^4 могут быть гетероциклической функциональной группой, выбранной из группы, состоящей из азиридила, азетидинила, пирролидинила, пиперидина, гексагидроазепинила, гептаметиленимина, октаметиленимина, морфолина и 4-низшего алкилпиперазинила, при этом каждая из указанных гетероциклических функциональных групп имеет 0-3 заместителей при атомах углерода в виде низшей алкильной, гидроксильной или алкоксильной группы, и при этом R^2 выбирают из группы, состоящей из водорода, низшего алкила, низшего алкенила, низшего алкоксиалкила, низшего циклоалкила, низшего арила, низшего аралкила, низшего алкарила, низшего алкаралкила, низшего алкоксиаралкила и низшего галогензамещенного алкила; а также их таутомеров и их фармацевтически приемлемых солей присоединения кислоты;

б. от приблизительно 0,5% до приблизительно 10% по массе масляной фазы;

с. от приблизительно 0% до приблизительно 25% C_2 - C_4 спирта; и

д. модифицирующий вязкость агент, содержащий неионную гидроксипропилметилцеллюлозу и высокомолекулярную карбоксиметилцеллюлозу при соотношении неионной гидроксипропилметилцеллюлозы к высокомолекулярной карбоксиметилцеллюлозе более чем примерно от 1:1 до 10:1, при этом концентрация неионной гидроксипропилметилцеллюлозы и высокомолекулярной карбоксиметилцеллюлозы составляет от приблизительно 0,5% до приблизительно 3% по массе от общей массы композиции

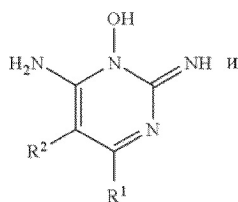
где композиция имеет pH от приблизительно 3 до приблизительно 5, и, далее, при этом композиция стабильна при хранении при температуре 40°C и при 5°C в течение по меньшей мере 1 недели.

41. Способ повышения стабильности при хранении композиции для замедления выпадения волос или стимуляции их роста или возобновления роста, включающий стадии добавления к композиции модифицирующего вязкость агента, содержащего неионную гидроксипропилметилцеллюлозу и высокомолекулярную карбоксиметилцеллюлозу при соотношении неионной гидроксипропилметилцеллюлозы к высокомолекулярной карбоксиметилцеллюлозе более чем примерно от 1:1 до 10:1, при этом концентрация неионной гидроксипропилметилцеллюлозы и

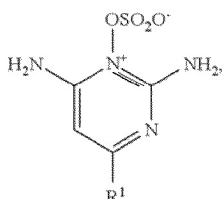
высокомолекулярной карбоксиметилцеллюлозы составляет от приблизительно 0,5% до приблизительно 3% по массе от общей массы композиции, при этом композиция содержит:

- а. одну или более многослойных везикул, причем везикулы содержат:
- i. соединение для роста волос, представленное формулой I или II:

Формула I



Формула II



и их смеси, при этом R^1 представляет собой водород или $-N(R^3)(R^4)$, каждую из R^3 и R^4 по отдельности выбирают из группы, состоящей из водорода, низшего алкила, низшего алкенила, низшего аралкила и низшего циклоалкила, а взятые вместе R^3 и R^4 могут быть гетероциклической функциональной группой, которую выбирают из группы, состоящей из азиридила, азетидинила, пирролидинила, пиперидина, гексагидроазепинила, гептаметиленимина, октаметиленимина, морфолина и 4-низшего алкилпиперазинила, при этом каждая из указанных гетероциклических функциональных групп имеет 0-3 заместителей при атомах углерода в виде низшей алкильной, гидроксильной или алкоксильной группы, и при этом R^2 выбирают из группы, состоящей из водорода, низшего алкила, низшего алкенила, низшего алкоксиалкила, низшего циклоалкила, низшего арила, низшего аралкила, низшего алкарила, низшего алкаралкила, низшего алкоксиаралкила и низшего галогензамещенного алкила; а также их таутомеров и их фармацевтически приемлемых солей присоединения кислоты;

ii. C_8 - C_{24} сложный эфир спирта и карбоновой кислоты; и

b. фармацевтически приемлемый носитель для местного нанесения, содержащий один или более солюбилизаторов, одну или более солюбилизующих кислот или их смеси, при этом композиция не разделяется на две или более различных фазы после хранения при 40°C и при 5°C в течение по меньшей мере 1 недели.