

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

(21)(22) Заявка: 2017129375, 20.01.2016

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

20.01.2015 US 62/105,565;

30.12.2015 US 62/272,922

(43) Дата публикации заявки: 21.02.2019 Бюл. № 06

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 21.08.2017

(86) Заявка РСТ:
US 2016/014005 (20.01.2016)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2016/118556 (28.07.2016)

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

ЭББВИ ИНК. (US)

(72) Автор(ы):

КОНДЖЕЕВАРАМ, Ракумар (US),**ДИК, Александру (US),****ХУАН, Е (US),****МАККИ, Шон Е. (US),****МЕНДЖЕС, Рэнди А. (US),****ЦИММЕРМАН, Джейн Б. (US)**(54) **ИНТЕСТИНАЛЬНЫЙ ГЕЛЬ НА ОСНОВЕ ЛЕВОДОПЫ И КАРБИДОПЫ И СПОСОБЫ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ**

(57) Формула изобретения

1. Фармацевтическая композиция, содержащая активное средство, представляющее собой леводопу, и активное средство, представляющее собой карбидопу, для интрадуоденального введения, где активное средство, представляющее собой леводопу, и активное средство, представляющее собой карбидопу, суспендированы в водном носителе, отличающаяся тем, что активное средство, представляющее собой леводопу, и активное средство, представляющее собой карбидопу, в носителе имеют высокую сдвиговую вязкость, составляющую не более чем приблизительно 4500 сП, при комнатной температуре и низкую сдвиговую вязкость, составляющую не менее чем приблизительно 45000 сП, в условиях охлаждения, и соотношение низкой сдвиговой вязкости и высокой сдвиговой вязкости составляет не менее 10.

2. Фармацевтическая композиция по п. 1, где фармацевтическая композиция содержит: активное средство, представляющее собой леводопу, в количестве приблизительно 4,0 процента вес/вес от общего количества композиции;

активное средство, представляющее собой карбидопу моногидрат, в количестве приблизительно 1,0 процента вес/вес от общего количества композиции;
жидкую среду, и где

водный носитель содержит суспендирующее средство.

3. Фармацевтическая композиция по п. 1 или 2, где водный носитель содержит одно или несколько полимерных суспендирующих средств.

4. Фармацевтическая композиция по п. 3, где одно или несколько полимерных суспендирующих средств выбраны из группы, состоящей из гидроксипропилцеллюлозы, гидроксиметилцеллюлозы и натрийкарбоксиметилцеллюлозы.

5. Фармацевтическая композиция по п. 3 или 4, где одно или несколько полимерных суспендирующих средств представляют собой натрийкарбоксиметилцеллюлозу.

6. Фармацевтическая композиция по п. 3, где одно или несколько полимерных суспендирующих средств представляют собой полимер на основе акриловой кислоты.

7. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 2-6, где концентрация жидкой среды представляет собой количество от приблизительно нуля процентов до приблизительно 95 процентов вес/вес от общего количества композиции.

8. Фармацевтическая композиция по любому из предыдущих пунктов, где жидкая среда выбрана из группы, состоящей из воды или полиэтиленгликоля.

9. Фармацевтическая композиция по п. 7, где жидкая среда представляет собой только воду.

10. Фармацевтическая композиция по любому из предыдущих пунктов, где фармацевтическая композиция не подвержена распаду до ДНРА со скоростью более чем 0,04% вес/вес за неделю.

11. Фармацевтическая композиция по любому из предыдущих пунктов, где фармацевтическая композиция не подвержена распаду до ДНРРА со скоростью более чем 0,04% вес/вес за неделю.

12. Фармацевтическая композиция по любому из предыдущих пунктов, где фармацевтическая композиция не подвержена распаду с образованием гидразина со скоростью более чем 0,6 мкг/г за неделю.

13. Фармацевтическая композиция по любому из предыдущих пунктов, где фармацевтическая композиция присутствует в основном или дополнительном контейнере с пониженной проницаемостью для O_2 .

14. Фармацевтическая лекарственная форма, предусматривающая фармацевтическую композицию по любому из предыдущих пунктов в одноразовом резервуаре для лекарственных средств с размещенной в нем непроницаемой для кислорода емкостью, где непроницаемая для кислорода емкость продукта инертным газом и в нее добавлен поглотитель кислорода.

15. Фармацевтическая лекарственная форма по п. 14, где фармацевтическая лекарственная форма является подходящей для применения в инфузионном насосе с непрерывной подачей, способном обеспечивать доставку композиции терапевтически эффективным способом.

16. Способ получения фармацевтической композиции по любому из пп. 1-13, где способ предусматривает:

добавление активного средства, представляющего собой леводопу, и активного средства, представляющего собой карбидопу, в воду с образованием взвеси;

добавление взвеси к одному или нескольким суспендирующим средствам с образованием суспензии и

осуществление по отношению к суспензии продувки N_2 .

17. Способ по п. 16, дополнительно предусматривающий заполнение суспензией контейнера с пониженной проницаемостью для кислорода.

18. Способ по п. 16 или 17, где перед образованием суспензии активное средство, представляющее собой леводопу, характеризуется следующим распределением частиц по размеру:

D50 равняется приблизительно 5 мкм или меньше;
D90 равняется приблизительно 11 мкм или меньше; и
D100 равняется приблизительно 22 мкм или меньше; и
активное средство, представляющее собой карбидопу, характеризуется следующим распределением частиц по размеру:

D50 равняется приблизительно 3 мкм или меньше;
D90 равняется приблизительно 7 мкм или меньше; и
D100 равняется приблизительно 21 мкм или меньше.

19. Способ по любому из пп. 16-18, где одно или несколько суспендирующих средств выбраны из группы, состоящей из гидроксипропилцеллюлозы, гидроксиметилцеллюлозы и натрийкарбоксиметилцеллюлозы.

20. Способ по любому из пп. 16-19, где одно или несколько суспендирующих средств представляют собой полимер на основе акриловой кислоты.

21. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-13, полученная путем:
добавления активного средства, представляющего собой леводопу, и активного средства, представляющего собой карбидопу, в воду с образованием взвеси;
добавления взвеси к одному или нескольким суспендирующим средствам с образованием суспензии и
осуществления по отношению к суспензии продувки N₂.

22. Фармацевтическая композиция по п. 21, дополнительно предусматривающая заполнение суспензией контейнера с пониженной проницаемостью для кислорода.

23. Фармацевтическая композиция по п. 21 или 22, где перед образованием суспензии активное средство, представляющее собой леводопу, характеризуется следующим распределением частиц по размеру:

D50 равняется приблизительно 5 мкм или меньше;
D90 равняется приблизительно 11 мкм или меньше; и
D100 равняется приблизительно 22 мкм или меньше; и
активное средство, представляющее собой карбидопу, характеризуется следующим распределением частиц по размеру:

D50 равняется приблизительно 3 мкм или меньше;
D90 равняется приблизительно 7 мкм или меньше; и
D100 равняется приблизительно 21 мкм или меньше.

24. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 21-23, где суспендирующее средство выбрано из группы, состоящей из гидроксипропилцеллюлозы, гидроксиметилцеллюлозы и натрийкарбоксиметилцеллюлозы.

25. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 21-24, где суспендирующее средство представляет собой полимер на основе акриловой кислоты.

26. Способ лечения болезни Паркинсона у нуждающегося в этом пациента, где способ предусматривает введение пациенту фармацевтической композиции, содержащей активное средство, представляющее собой леводопу, и активное средство, представляющее собой карбидопу, для интрадуоденального введения, где активное средство, представляющее собой леводопу, и активное средство, представляющее собой карбидопу, предоставляют пациенту терапевтически эффективным способом, и при этом они суспендированы в водном носителе, отличающийся тем, что активное средство, представляющее собой леводопу, и активное средство, представляющее собой карбидопу, в носителе имеют высокую сдвиговую вязкость, составляющую не более чем приблизительно 4500 сП, при комнатной температуре и низкую сдвиговую вязкость, составляющую не менее чем приблизительно 45000 сП, в условиях охлаждения, и соотношение низкой сдвиговой вязкости и высокой сдвиговой вязкости составляет не менее 10.

27. Способ по п. 26, где способ предусматривает фактически непрерывное введение фармацевтической композиции в течение периода, составляющего по меньшей мере приблизительно 16 часов.
28. Способ по п. 27, где способ предусматривает фактически непрерывное введение фармацевтической композиции в течение периода, составляющего по меньшей мере приблизительно 24 часа.
29. Способ по любому из пп. 26-28, где фармацевтическая композиция содержит:
активное средство, представляющее собой леводопу, в количестве приблизительно 4,0 процента вес/вес от общего количества композиции и
активное средство, представляющее собой карбидопы моногидрат, в количестве приблизительно 1,0 процента вес/вес от общего количества композиции.
30. Способ по любому из пп. 26-29, где фармацевтическую композицию вводят в фармацевтической лекарственной форме по п. 14.
31. Способ по любому из пп. 26-30, где водный носитель содержит одно или несколько полимерных суспендирующих средств.
32. Способ по п. 31, где одно или несколько полимерных суспендирующих средств выбраны из группы, состоящей из гидроксипропилцеллюлозы, гидроксиметилцеллюлозы и натрийкарбоксиметилцеллюлозы.
33. Способ по п. 32, где одно или несколько полимерных суспендирующих средств представляют собой натрийкарбоксиметилцеллюлозу.
34. Способ по п. 31, где одно или несколько полимерных суспендирующих средств представляют собой полимер на основе акриловой кислоты.
35. Набор, содержащий фармацевтическую композицию по любому из пп. 1-13.
36. Набор, содержащий фармацевтическую лекарственную форму по любому из п. 14 или 15.