



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ(21), (22) Заявка: **2006134730/15**, 03.03.2005(30) Конвенционный приоритет:
03.03.2004 EP 04005008.0(43) Дата публикации заявки: **10.04.2008 Бюл. № 10**(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу:
03.10.2006(86) Заявка РСТ:
EP 2005/002261 (03.03.2005)(87) Публикация РСТ:
WO 2005/084650 (15.09.2005)Адрес для переписки:
**103735, Москва, ул. Ильинка, 5/2, ООО
"Союзпатент", пат.пов. А.П.Агурееву**

(71) Заявитель(и):

**СВИТЧ БИОТЕК АГ (DE),
ЛЮДВИГ-МАКСИМИЛЬЯН-УНИВЕРСИТЕТ (DE)**

(72) Автор(ы):

**ШТАБЕНАУ Анке (DE),
ВИНТЕР Герхард (DE),
ШМИДТ Роланд (DE)****(54) ФАРМЕЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ ТОПИКАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ В ФОРМЕ КСЕРОГЕЛЕЙ ИЛИ ПЛЕНОК И СПОСОБЫ ПРОИЗВОДСТВА****(57) Формула изобретения**

1. Способ получения системы доставки для медицинского и/или косметического применения, включающей носитель и не менее одного активного ингредиента, характеризующийся следующими этапами:

- (1) получение жидкости, в которой растворен или диспергирован не менее чем один активный ингредиент,
- (2) при необходимости стерилизация жидкости,
- (3) получение и при необходимости стерилизация сухого ксерогельного или пленочного носителя,
- (4) нанесение микрокапель жидкости с этапа (1) или, если применимо, (2) не менее чем на одну область поверхности сухого ксерогельного или пленочного носителя, полученного на этапе (3),
- (5) при необходимости повторение этапа (4) не менее одного раза,
- (6) при необходимости повторение этапов от (1) до (5) с жидкостью, содержащей другой активный ингредиент не менее одного раза,
- (7) вакуумная сушка или лиофильная сушка системы, полученной на предыдущих этапах.

2. Способ по п.1, характеризующийся следующими этапами:

- (1) получение жидкости, в которой растворен или диспергирован не менее чем один активный ингредиент,
- (2) при необходимости стерилизация жидкости,
- (3) получение и при необходимости стерилизация сухого ксерогельного или пленочного

носителя,

(4) нанесение микрокапель жидкости с этапа (1) или, если применимо, (2) не менее чем на одну область поверхности сухого ксерогельного или пленочного носителя, полученного на этапе (3),

(5) при необходимости повторение этапа (4) не менее одного раза,

(6) при необходимости повторение этапов от (1) до (5) с жидкостью, содержащей другой активный ингредиент не менее одного раза,

(7) вакуумная сушка или лиофильная сушка системы, полученной на предыдущих этапах.

3. Способ по п.1, характеризующийся следующими этапами:

(1) получение жидкости, в которой растворен или диспергирован не менее чем один активный ингредиент,

(2) стерилизация жидкости,

(3) получение и стерилизация сухого ксерогельного или пленочного носителя,

(4) нанесение микрокапель жидкости с этапа (2) не менее чем на одну область поверхности сухого ксерогельного или пленочного носителя, полученного на этапе (3)

(5) при необходимости повторение этапа (4) не менее одного раза,

(6) при необходимости повторение этапов от (1) до (5) с жидкостью, содержащей другой активный ингредиент не менее одного раза,

(7) вакуумная сушка или лиофильная сушка системы, полученной на предыдущих этапах.

4. Способ по п.1, характеризующийся тем, что сухой носитель ксерогель образуют из гидрогеля посредством процесса лиофильной сушки.

5. Способ по п.1, характеризующийся тем, что сухой пленочный носитель образуют из гидрогеля посредством процессов сушки выпариванием, предпочтительно, выпариванием на воздухе, вакуумной сушкой или конвекционной сушкой.

6. Способ по п.1, характеризующийся тем, что сухой ксерогельный или пленочный носитель содержит один или более способный к набуханию растворимый или разрушаемый полимер.

7. Способ по п.1, характеризующийся тем, что желеобразующий материал ксерогельного или пленочного носителя выбирают из полисахаридов, таких как алгинаты, пектины, каррагены, ксантан, крахмал или производные крахмала, смолы, такие как трагакантовая или ксантановая, коллаген, желатин, галактоманнан и производные галактоманнана, хитозан и производные хитозана, гликопротеины, протеогликаны, глюкозаминоглюканы, поливиниловый спирт, поливинилпирролидон, сополимеры винилпирролидона и винилацетата, высокомолекулярные полиэтиленгликоли и/или высокомолекулярные полипропиленгликоли, сополимеры полиоксиэтилена и полиоксипропилена, поливиниловый спирт, полиакрилаты и/или полиметакрилаты, полилактиды, полигликолиды и полиаминокислоты и/или производные целлюлозы.

8. Способ по п.7, характеризующийся тем, что желеобразующий материал сухого ксерогельного или пленочного носителя выбирают из производных целлюлозы, предпочтительно, метилцеллюлозы, гидроксипропилцеллюлозы, гидроксипропилметилцеллюлозы, карбоксиметилцеллюлозы натрия, этилцеллюлозы, ацетат-фталат целлюлозы, фталат гидроксипропилметилцеллюлозы, ацетат-сукцинат целлюлозы или сукцинат этилцеллюлозы и смеси вышеперечисленных.

9. Способ по п.1, характеризующийся тем, что носитель содержит один или более дополнительный наполнитель, такой как сахара, многоатомные сладкие спирты, поверхностно-активные вещества, аминокислоты, антиоксиданты, полиэтиленгликоли.

10. Способ по п.1, характеризующийся тем, что у носителя не менее двух поверхностей, разделенных краями.

11. Способ по п.1, характеризующийся тем, что носитель имеет приблизительную форму цилиндра, пласта или кубоида.

12. Способ по п.1, характеризующийся тем, что микрокапли наносят на одну или более поверхности, предпочтительно на одну или две поверхности.

13. Способ по п.1, характеризующийся тем, что микрокапли наносят таким образом,

чтобы носитель по существу не изменил формы.

14. Способ по п.1, характеризующийся тем, что объем микрокапель находится между приблизительно 0,05 нл и 10 мкл, более предпочтительно между приблизительно 0,5 нл и 200 нл, наиболее предпочтительно между приблизительно 10 нл и 100 нл.

15. Способ по п.1, характеризующийся тем, что микрокапли с этапа (4) пунктов 1 и 2 располагают по отдельности или в контакте друг с другом или поверх друг друга, предпочтительно, по отдельности.

16. Способ по п.1, характеризующийся тем, что микрокапли наносят таким образом, что получаются определенные пятна, содержащие не менее одного активного ингредиента.

17. Способ по п.1, характеризующийся тем, что микрокапли с этапа (6), содержащие другой активный ингредиент, наносят отдельно, или в контакте, или поверх микрокапель первого цикла этапа (4), предпочтительно отдельно от микрокапель первого цикла этапа (4) по любому из пп.1-3.

18. Способ по п.1, характеризующийся тем, что микрокапли с этапа (4), содержащие другой активный ингредиент, наносят на другую поверхность, чем микрокапли, нанесенные во время первого цикла этапа (4) по любому из пп.1-3.

19. Способ по п.1, характеризующийся тем, что микрокапли наносят в среднюю область поверхности носителя, оставляя свободные от активного ингредиента края вокруг упомянутой области поверхности.

20. Способ по п.1, характеризующийся тем, что жидкость этапа (1) пп.1-3 содержит один или более наполнителей, выбранный из сахаров, многоатомных сладких спиртов, поверхностно-активных веществ, аминокислот, буферных соединений, лиопротекторов или антиоксидантов.

21. Способ по п.1, характеризующийся тем, что не менее чем один активный ингредиент является белком, пептидом, РНК, ДНК или другим веществом, потенциально неустойчивым в формуляции.

22. Способ по п.1, характеризующийся тем, что не менее чем один активный ингредиент является веществом, которое ускоряет заживление ран, предпочтительно, фактором заживления ран, ферментом или ингибитором протеиназы.

23. Система доставки для медицинского и/или косметического применения, включающая носитель и не менее одного активного ингредиента, полученная способом по любому из вышестоящих пунктов.

24. Способ регидратации системы доставки по п.23, характеризующийся тем, что композицию приводят в контакт с водным раствором или водой вне пациента на лечении.

25. Регидратированная система доставки, полученная способом по п.24.

26. Регидратированная система доставки по п.25, где наблюдается быстрое высвобождение не менее одного активного ингредиента.

27. Регидратированная система доставки по п.25, где наблюдается медленное контролируемое высвобождение активного ингредиента или ингредиентов.

28. Композиция для косметического или медицинского наложения на кожу или раны кожи, включающая систему доставки по п.23 или регидратированную систему доставки по п.24 и инертную подложку, предпочтительно выбранную из клейкой ленты, клейкой обертки, повязки, марлевой повязки, компресса.

29. Применение системы доставки по п.23 или регидратированной системы доставки по п.24 или композиции по п.28 для косметического лечения.

30. Применение системы доставки по п.23 или регидратированной системы доставки по п.24 или композиции по п.28 в качестве лекарства.

31. Применение системы доставки по п.23 для производства лекарств для лечения ран, заболеваний кожи, заболеваний глаз и/или заболеваний слизистых.

32. Способ по п.1, характеризующийся тем, что микрокапли наносят на одну или более поверхность или область поверхности носителя посредством печати или набрызгивания, предпочтительно, с помощью пьезоэлектрических принтеров, более предпочтительно с помощью принтеров, применяющих шприцевый насос и высокоскоростной микросоленоидный клапан.

33. Способ по п.1, характеризующийся тем, что носитель, на который наносят

микрокапли, нагревают предпочтительно не выше 40°C, более предпочтительно не выше 30°C после этапа (4) по пунктам 1-3.

34. Способ по любому из пп.1-23 или от 32-33, отличающийся тем, что систему высушивают в вакууме после этапа (4) пп.1-3 для понижения остаточной влажности, предпочтительно ниже 5%, более предпочтительно ниже 2%, особенно предпочтительно ниже 1%.

35. Способ по любому из пп.1-23 или 32-33, характеризующийся тем, что стерильную жидкость по этапу (2) пп.1-3, содержащую не менее одного активного ингредиента, наносят на стерильный носитель по этапу (3) пп.1-3 в асептических условиях, с получением таким образом стерильной системы доставки.

36. Способ по любому из пп.1-23 или 32-33, характеризующийся тем, что стерильную жидкость по этапу (2) пп.1-3 получают посредством стерильного фильтрования в асептических условиях.

37. Способ по любому из пп.1-23 или 32-33, характеризующийся тем, что стерильный носитель по этапу (3) п.3 получают посредством стерилизации гидрогеля горячим паром или облучением и сушки.

38. Система доставки для медицинского и/или клинического применения, включающая сухой ксерогельный или пленочный носитель и геометрический образец высушенных микрокапель, содержащих один или более активных ингредиентов.

39. Система доставки по п.38, где геометрический образец является регулярным.