

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

(21)(22) Заявка: 2018132929, 28.02.2017

Приоритет(ы):  
(30) Конвенционный приоритет:  
01.03.2016 CN 201610116472.2

(43) Дата публикации заявки: 01.04.2020 Бюл. № 10

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 01.10.2018

(86) Заявка РСТ:  
CN 2017/075111 (28.02.2017)

(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2017/148359 (08.09.2017)

Адрес для переписки:  
197101, Санкт-Петербург, а/я 128, пат.пов.  
С.В.Новоселовой

(71) Заявитель(и):  
**ЦЗЯНСУ ХЭНЖУЙ МЕДИЦИН КО.,  
ЛТД. (CN)**

(72) Автор(ы):  
**ЛУ, Юнь (CN),  
ЧЖАН, Синьхуа (CN),  
ВАНЬ, Чэньян (CN),  
ЛЮ, Тунхуэй (CN)**

(54) **ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ, ВКЛЮЧАЮЩАЯ ПИРРОЛ-КОНДЕНСИРОВАННОЕ ШЕСТИЧЛЕННОЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОЕ СОЕДИНЕНИЕ**(57) **Формула изобретения**

1. Фармацевтическая композиция, включающая 5-(2-диэтиламиноэтил)-2-(5-фтор-2-оксо-1,2-дигидроиндол-3-илиденметил)-3-метил-1,5,6,7-тетрагидропирроло[3,2-с] пиридин-4-он или его фармакологически приемлемую соль в качестве активного ингредиента и по меньшей мере один водорастворимый наполнитель.

2. Фармацевтическая композиция по п. 1, в которой водорастворимый наполнитель представляет собой сахароспирт, предпочтительно, один или более из лактозы, глюкозы, сахарозы, маннита и сорбита.

3. Фармацевтическая композиция по п. 1, в которой водорастворимый наполнитель присутствует в количестве от 20% до 95%, предпочтительно, от 30% до 90%, более предпочтительно, от 40% до 85% и, наиболее предпочтительно, от 50% до 80 мас. % относительно общей массы композиции.

4. Фармацевтическая композиция по п. 1, в которой скорость растворения композиции больше или равна 80% за 45 минут, определенная в соответствии со вторым способом общего правила 0931 IV тома Фармакопеи Китая в редакции 2015 г., при использовании очищенной воды в качестве среды растворения при температуре  $37\pm 0,5^\circ\text{C}$  и скорости вращения лопастей 50 об./мин.

5. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-4, в которой размер частиц активного ингредиента определяют при помощи лазерного анализатора размеров частиц, при этом  $d_{0,9}$  составляет менее 100 мкм, предпочтительно, менее 80 мкм, более

предпочтительно, менее 60 мкм и, наиболее предпочтительно, менее 40 мкм.

6. Фармацевтическая композиция по п. 1, дополнительно включающая дезинтегрант, где дезинтегрант представляет собой один или более, выбранных из группы, состоящей из кроскармеллозы натрия, карбоксиметилкрахмала натрия, гидроксипропилцеллюлозы с низкой степенью замещения и кросповидона, при этом дезинтегрант предпочтительно присутствует в количестве от 1 до 20 мас. % относительно общей массы композиции.

7. Фармацевтическая композиция по п. 1, дополнительно включающая по меньшей мере один другой наполнитель, который представляет собой один или более, выбранных из группы, состоящей из микрокристаллической целлюлозы, гидрофосфата кальция и прежелатинизированного крахмала, и предпочтительно прежелатинизированного крахмала.

8. Фармацевтическая композиция по п. 1, дополнительно включающая смазывающее вещество, где смазывающее вещество представляет собой одно или более, выбранных из группы, состоящей из талька, стеарата магния, стеарата цинка, стеарилфумарата натрия, бегената глицерина, лаурилсульфата натрия, гидрированного растительного масла и коллоидного диоксида кремния, при этом смазывающее вещество предпочтительно присутствует в количестве от 0,5 до 5 мас. % относительно общей массы композиции.

9. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-5, в которой фармакологически приемлемая соль выбрана из группы, состоящей из гидрохлорида, малата, гидробромида, п-толуолсульфоната, метансульфоната, сульфата и этансульфоната, предпочтительно, малата.

10. Фармацевтическая композиция по п. 1, в которой активный ингредиент присутствует в количестве от 3% до 40%, предпочтительно, от 5% до 30% и, наиболее предпочтительно, от 10 до 20 мас. %, относительно общей массы композиции.

11. Фармацевтическая композиция, включающая следующие ингредиенты:

1) от 10 до 20 мас. % 5-(2-диэтиламиноэтил)-2-(5-фтор-2-оксо-1,2-дигидроиндол-3-илиденметил)-3-метил-1,5,6,7-тетрагидропирроло[3,2-с]пиридин-4-она или его фармакологически приемлемой соли, где диапазон распределения их частиц по размерам  $d(0,9)$ , предпочтительно, составляет менее 60 мкм и, наиболее предпочтительно, менее 40 мкм;

2) от 30 до 80 мас. % лактозы или маннита;

3) необязательно от 5 до 50 мас. % прежелатинизированного крахмала;

4) от 1 до 30 мас. % дезинтегранта, где дезинтегрант представляет собой один или более, выбранных из группы, состоящей из кроскармеллозы натрия, карбоксиметилкрахмала натрия, гидроксипропилцеллюлозы с низкой степенью замещения и кросповидона; и

5) от 0,5 до 5 мас. % смазывающего вещества, где смазывающее вещество представляет собой одно или более, выбранных из группы, состоящей из стеарата магния, стеарилфумарата натрия, коллоидного диоксида кремния и талька.

12. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-11, где композиция представляет собой таблетку или капсулу.

13. Способ получения фармацевтической композиции по любому из пп. 1-12, включающий стадии смешивания активного ингредиента с водорастворимым наполнителем и гранулирования смеси, при этом способ гранулирования представляет собой влажное гранулирование или сухое гранулирование.

14. Применение фармацевтической композиции по любому из пп. 1-12 для приготовления лекарственного препарата для лечения рака, предпочтительно, рака почки гастроинтестинальной стромальной опухоли, рака толстой и прямой кишки и нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы.