



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

**(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2015135629, 15.03.2014

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
15.03.2013 US 61/792,850

(43) Дата публикации заявки: 10.03.2017 Бюл. № 07

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 24.08.2015(86) Заявка РСТ:  
US 2014/029907 (15.03.2014)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2014/145187 (18.09.2014)

Адрес для переписки:

119019, Москва, Гоголевский б-р, 11, этаж 3,  
"Гоулингз Интернэшнл Инк.", Гизатуллина  
Евгения Михайловна

(71) Заявитель(и):

**ТАЙВАНЬ ЛИПОСОМ КОМПАНИ,  
ЭлТэДэ (TW),  
ТиЭлСи БИОФАРМАСЬЮТИКАЛС,  
ИНК. (US)**

(72) Автор(ы):

**КАН Пей (TW),  
ТСЕНГ Юнь-Лонг (TW),  
У Хань Чунь (TW)****(54) СОЗДАНИЕ ПРОФИЛЯ КОНТРОЛИРУЕМОГО ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО  
ВЕЩЕСТВА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЛИПОСОМНОЙ КОМПОЗИЦИИ В ВОДНЫХ И БЕЗВОДНЫХ  
РАСТВОРАХ****(57) Формула изобретения**

1. Фармацевтическая композиция, содержащая

(а) по меньшей мере одну липосому, содержащую компонент, формирующий частицу, выбранный из группы, состоящей из (i) фосфолипида и (ii) смеси по меньшей мере одного фосфолипида и холестерина;

(б) по меньшей мере один донор многовалентных противоионов или фармацевтически приемлемую соль;

(в) по меньшей мере один донор одновалентных противоионов или его фармацевтически приемлемую соль; и

(г) амфипатическое терапевтическое средство, его производное или фармацевтически приемлемую соль.

2. Фармацевтическая композиция по п. 1, причем донор одновалентных противоионов представляет собой анион или молекулу, которая ковалентно связана с анионной функциональной группой.

3. Фармацевтическая композиция по п. 1, причем фармацевтически приемлемая соль донора одновалентных противоионов выбрана из группы, состоящей из: (i) аниона или молекулы, которая ковалентно связана с анионной функциональной группой; (ii) катиона, причем анион или анионная функциональная группа образуют ионные пары

с катионами; и (iii) их комбинации.

4. Фармацевтическая композиция по п. 1, причем донор многовалентных противоионов включает молекулу, ковалентно связанную с несколькими анионными функциональными группами.

5. Фармацевтическая композиция по п. 1, причем фармацевтически приемлемая соль донора многовалентных противоионов выбрана из группы, состоящей из: (i) молекулы, ковалентно связанной с несколькими анионными функциональными группами; (ii) катиона, причем анионная функциональная группа образует ионные пары с катионами; и (iii) и их комбинации.

6. Фармацевтическая композиция по п. 2 или 3, причем анион выбран из группы, состоящей из цитрата, сульфата, сульфоната, фосфата, пиродифосфата, карбоксилата и их смесей.

7. Фармацевтическая композиция по п. 2, 3, 4 или 5, причем анионная функциональная группа выбрана из группы, состоящей из цитрата, сульфата, сульфоната, фосфата, пиродифосфата, карбоксилата и их смесей.

8. Фармацевтическая композиция по п. 3 или 5, причем катион включает по меньшей мере один катион, выбранный из группы, состоящей из иона кальция, иона магния, иона натрия, иона калия, иона марганца и  $NR_4$ , где R представляет собой H или органический остаток, и их смесей.

9. Фармацевтическая композиция по п. 8, причем катион представляет собой аммоний.

10. Фармацевтическая композиция по п. 4 или 5, причем донор многовалентных противоионов или фармацевтически приемлемая соль содержит несколько анионных функциональных групп с общим эквивалентом валентности от приблизительно 1 мэкв. до приблизительно 320 мэкв.

11. Фармацевтическая композиция по п. 4 или 5, причем анионная функциональная группа представляет собой сульфатную группу с общей валентностью от приблизительно 1 мэкв. до приблизительно 250 мэкв.

12. Фармацевтическая композиция по п. 1, причем донор многовалентных противоионов представляет собой молекулу, выбранную из группы, состоящей из сульфата декстрана, сульфатированного гепарина, каррагинана, муцина, гиалуроновой кислоты, хондроитинсульфата, кератинсульфата, дерматансульфата и их смесей.

13. Фармацевтическая композиция по п. 1, причем фармацевтически приемлемая соль донора многовалентных противоионов представляет собой натриевую соль сульфата декстрана или аммониевую соль сульфата декстрана.

14. Фармацевтическая композиция по п. 12, причем сульфат декстрана имеет молекулярную массу от приблизительно 1600 дальтон до приблизительно 8000 дальтон.

15. Фармацевтическая композиция по п. 1, причем концентрация донора одновалентных противоионов составляет от приблизительно 100 мМ до приблизительно 500 мМ.

16. Фармацевтическая композиция по п. 1, причем концентрация донора одновалентных противоионов составляет от приблизительно 150 мМ до приблизительно 450 мМ.

17. Фармацевтическая композиция по п. 1, причем концентрация донора многовалентных противоионов составляет от приблизительно 0,1 мМ до менее чем приблизительно 10 мМ.

18. Фармацевтическая композиция по п. 1, причем амфипатическое терапевтическое средство представляет собой алкалоид барвинка розового.

19. Фармацевтическая композиция по п. 1, причем терапевтическое средство представляет собой ингибитор топоизомеразы.

20. Фармацевтическая композиция, содержащая:

(а) по меньшей мере одну липосому, содержащую компонент, формирующий частицу, выбранный из фосфолипида или смеси по меньшей мере одного фосфолипида и холестерина;

(б) от 0,1 мМ до 10 мМ донора многовалентных противоионов или его фармацевтически приемлемой соли;

(в) от 150 мМ до 450 мМ донора одновалентных противоионов или его фармацевтически приемлемой соли; и

(г) алкалоид барвинка розового.

21. Фармацевтическая композиция по п. 20, причем донор многовалентных противоионов представляет собой сульфат декстрана.

22. Фармацевтическая композиция по п. 20, причем донор одновалентных противоионов представляет собой сульфат аммония.

23. Фармацевтическая композиция по п. 20, причем липосома дополнительно содержит гидрофильный полимер.

24. Способ ингибирования роста клеток злокачественной опухоли, подразумевающий стадию введения эффективного количества фармацевтической композиции по п. 1 или 20.