



(51) МПК
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 31/195 (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

(21)(22) Заявка: 2013123457, 15.11.2011

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
 15.11.2011

Дата регистрации:
 28.12.2016

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
 15.11.2010 US 61/413,637;
 16.08.2011 US 61/524,064

(43) Дата публикации заявки: 27.12.2014 Бюл. № 36

(45) Опубликовано: 10.01.2017 Бюл. № 1

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
 национальной фазе: 17.06.2013

(86) Заявка РСТ:
 IL 2011/000881 (15.11.2011)

(87) Публикация заявки РСТ:
 WO 2012/066538 (24.05.2012)

Адрес для переписки:
 190000, Санкт-Петербург, ВОХ-1125,
 ПАТЕНТИКА

(72) Автор(ы):

**ЯКОБИ-ЦЕЕВИ Орон (IL),
 НЕМАС Мара (IL)**

(73) Патентообладатель(и):
НЕЙРОДЕРМ ЛТД (IL)

(56) Список документов, цитированных в отчете
 о поиске: US4409233, 11.10.1983.
 WO2006006929 A1, 19.01.2006. US20060088607
 A1, 27.04.2006.

RU
 2 607 497
 С2

С2
 2 607 497
 RU

(54) **НЕПРЕРЫВНОЕ ВВЕДЕНИЕ L-ДОПА, ИНГИБИТОРОВ ДОПА-ДЕКАРБОКСИЛАЗЫ, ИНГИБИТОРОВ КАТЕХОЛ-О-МЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ И ПРЕДНАЗНАЧЕННЫЕ ДЛЯ ЭТОГО КОМПОЗИЦИИ**

(57) **Формула изобретения**

1. Фармацевтически приемлемая композиция для лечения неврологического или двигательного расстройства, имеющая рН от 9,2 до 9,8 при 25°C и содержащая:

(i) от 4% до 12% по массе леводопы, карбидопу и от 9% до 30% по массе аргинина, причем молярное отношение карбидопы и леводопы к аргинину составляет от 1:2 до 1:3,5; или

(ii) от 6% до 20% по массе леводопы, от 1% до 6% по массе карбидопы и аргинин, причем молярное отношение карбидопы и леводопы к аргинину составляет от 1:2 до 1:3,5; или

(iii) от 6% до 20% по массе леводопы, от 1% до 6% по массе карбидопы, аргинин и меглюмин, причем молярное отношение карбидопы и леводопы к аргинину составляет от 1:1,1 до 1:1,9, а молярное отношение карбидопы и леводопы к меглюмину составляет

от 1:0,3 до 1:1,5.

2. Фармацевтически приемлемая композиция по п. 1 (i), содержащая:

от 4% до 7% по массе леводопы и от 10% до 20% по массе аргинина.

3. Фармацевтически приемлемая композиция по п. 1 (i) или 2, дополнительно содержащая меглюмин.

4. Фармацевтически приемлемая композиция по п. 1(ii) или 1(iii), содержащая:

от 1% до 4% по массе карбидопы.

5. Фармацевтически приемлемая композиция по п. 4, содержащая от 8% до 12% по массе леводопы, от 1% до 3% по массе карбидопы и от 15% до 35% по массе аргинина.

6. Фармацевтически приемлемая композиция по п. 1(ii), дополнительно содержащая меглюмин.

7. Фармацевтически приемлемая композиция по п. 1(iii) или 6, отличающаяся тем, что (i) молярное соотношение леводопы и карбидопы к меглюмину составляет от 1:0,3 до 1:1,2, 1:0,4 или 1:1,1; или (ii) указанная композиция содержит от 2,0% до 11% по массе меглюмина.

8. Фармацевтически приемлемая композиция по п. 3, содержащая:

(i) от 8% до 12% по массе леводопы, от 1% до 3% по массе карбидопы, от 12% до 15% по массе аргинина, от 3% до 10% по массе меглюмина и, необязательно, от 0,25% до 3% по массе аскорбиновой кислоты; или

(ii) от 4% до 10% по массе леводопы, от 0,5% до 3% по массе карбидопы, от 9% до 16% по массе аргинина и от 2% до 10% по массе меглюмина.

9. Фармацевтически приемлемая композиция по п. 1, дополнительно содержащая агент, ингибирующий образование продуктов окисления, такой как аскорбиновая кислота или ее фармацевтически приемлемая соль, L-цистеин, N-ацетилцистеин (NAC), глутатион (GSH), Na₂-EDTA, Na₂-EDTA-Ca, бисульфит натрия или их комбинации, предпочтительно аскорбиновая кислота или ее фармацевтически приемлемая соль, более предпочтительно 0,25%, от 0,2% до 3% или от 0,5% до 1% по массе аскорбиновой кислоты или ее фармацевтически приемлемой соли, такой как аскорбат, Na-аскорбат, аскорбат кальция, аскорбат калия, аскорбилпальмитат или аскорбилстеарат.

10. Фармацевтически приемлемая композиция по п. 2, содержащая:

(i) 5,4% по массе леводопы, 1,5% по массе карбидопы и 13,5% или 14,8% по массе аргинина;

(ii) 6% по массе леводопы, 1,5% по массе карбидопы и 14,8% или 16% по массе аргинина;

(iii) 7% по массе леводопы, 2% по массе карбидопы и 17,8% по массе аргинина;

(iv) 6% по массе леводопы, 0,5% по массе карбидопы и 14,2% по массе аргинина;

(v) 6% по массе леводопы, 1% по массе карбидопы и 14,8% по массе аргинина;

(vi) 6% по массе леводопы, 2% по массе карбидопы и 16,5% по массе аргинина; или

(vii) 4,8% по массе леводопы, 1,4% по массе карбидопы и 11%, 12,1% или 12,7% по массе аргинина.

11. Фармацевтически приемлемая композиция по п. 4, содержащая:

(i) 8% по массе леводопы, 1,5% по массе карбидопы, 15,7% по массе аргинина и 3,2% по массе меглюмина;

(ii) 8% по массе леводопы, 1,5% по массе карбидопы, 12,2% по массе аргинина и 7,9% по массе меглюмина;

(iii) 10% по массе леводопы, 1,5% по массе карбидопы, 19,2% по массе аргинина и 4% по массе меглюмина;

(iv) 10% по массе леводопы, 1,5% по массе карбидопы, 14,6% по массе аргинина и 9,9% по массе меглюмина;

(v) 7% по массе леводопы, 1,5% по массе карбидопы, 14,1% по массе аргинина и 2,8%

по массе меглюмина;

(vi) 7% по массе леводопы, 1,5% по массе карбидопы, 10,7% по массе аргинина и 6,9% по массе меглюмина; или

(vii) 12% по массе леводопы, 3% по массе карбидопы и 24,4%, 29,6% или 32,1% по массе аргинина.

12. Фармацевтически приемлемая композиция по п. 8, содержащая:

(i) 6% по массе леводопы, 1,5% по массе карбидопы, 1% по массе Na-аскорбата и 13,5%, 14,2%, 14,8% или 16,0% по массе аргинина;

(ii) 4,8% по массе леводопы, 1,4% по массе карбидопы, 1% по массе Na-аскорбата и 11%, 11,6%, 12,1% или 12,7% по массе аргинина;

(iii) 6% по массе леводопы, 1,5% по массе карбидопы, 1% по массе аскорбиновой кислоты или Na-аскорбата и 14,8%, 15,8%, 16% или 16,8% по массе аргинина;

(iv) 5,4% по массе леводопы, 1,5% по массе карбидопы, 1% по массе аскорбиновой кислоты или Na-аскорбата и 12,3%, 13,5% или 14,8% по массе аргинина;

(v) 7% по массе леводопы, 2% по массе карбидопы, 1% по массе аскорбиновой кислоты или Na-аскорбата и 17,8% по массе аргинина;

(vi) 6% по массе леводопы, 1,5% по массе карбидопы, 1% по массе аскорбиновой кислоты или Na-аскорбата и 14,8%, 15,8% или 16,8% по массе аргинина; или

(vii) 5,4% по массе леводопы, 1,5% по массе карбидопы, 1% по массе аскорбиновой кислоты или Na-аскорбата и 12,3%, 13,5% или 14,8% по массе аргинина.

13. Фармацевтически приемлемая композиция по п. 1, содержащая от 4,8% до 7% по массе леводопы, от 0,5% до 2% по массе карбидопы и от 11% до 17,8% по массе аргинина.

14. Фармацевтически приемлемая композиция по п. 1, приготовленная для непрерывного подкожного, трансдермального, интрадуоденального или внутривенного введения.

15. Фармацевтически приемлемая композиция по п. 1, отличающаяся тем, что указанное неврологическое или двигательное расстройство представляет собой болезнь Паркинсона.

16. Способ лечения неврологического или двигательного расстройства, такого как болезнь Паркинсона, у пациента, который в этом нуждается, включающий введение указанному пациенту фармацевтически приемлемой композиции по любому из пп. 1-14.

17. Способ по п. 16, отличающийся тем, что указанную композицию вводят подкожно, трансдермально, интрадуоденально или внутривенно, при этом предпочтительно указанную композицию вводят непрерывно.