



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2017118261, 28.10.2015

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
29.10.2014 EP PCT/EP2014/073246(43) Дата публикации заявки: 29.11.2018 Бюл. №
34(85) Дата начала рассмотрения заявки PCT на
национальной фазе: 29.05.2017(86) Заявка PCT:
IB 2015/058300 (28.10.2015)(87) Публикация заявки PCT:
WO 2016/067210 (06.05.2016)

Адрес для переписки:

109012, ООО "Союзпатент", Россия, 109012,
Москва, ул. Ильинка, 5/2

(71) Заявитель(и):

ЛАБОРАТУАР МЕДИДОМ СА (CH)

(72) Автор(ы):

БОССИ Лейла Иоланда (CH),
ДИ НАПОЛИ Алессандро (CH)**(54) СОДЕРЖАЩАЯ ХИТОЗАН КОМПОЗИЦИЯ, СТЕРИЛИЗОВАННАЯ ПУТЕМ НАГРЕВА, А
ТАКЖЕ СПОСОБ ЕЕ ПОЛУЧЕНИЯ****(57) Формула изобретения**

1. Способ получения водной композиции, стерилизованной путем нагрева и содержащей солюбилизованный хитозан и глицерин, где указанная композиция является прозрачным и вязким раствором с показателем pH от 6 до 7,5, причем указанный способ включает следующие стадии:

(i) солюбилизацию хитозана, имеющего среднюю молекулярную массу в диапазоне от приблизительно 10 кДа до приблизительно 250 кДа и степень деацетилирования выше 60%, в водном растворе слабой кислоты, имеющей карбоксильную группу, где мольное отношение карбоксильной группы (-COOH) указанной слабой кислоты к аминогруппе (-NH₂) указанного хитозана составляет от 1:0,9 до 1:1,1, например приблизительно 1:1 или 1:1,05;

(ii) добавление глицерина;

(iii) доведение показателя pH до величины в диапазоне от 6 до 7,5 путем добавления водного раствора слабого основания; и

(iv) стерилизацию паром;

с получением таким образом композиции, стерилизованной путем нагрева и содержащей солюбилизованный хитозан и глицерин, которая является прозрачным и вязким раствором с показателем pH от 6 до 7,5.

2. Способ по п. 1, в котором указанной слабой кислотой является молочная кислота.
3. Способ по п. 1 или 2, в котором слабое основание выбирают из сукцината натрия и сорбата калия.
4. Способ по любому из пп. 1-3, в котором:
 - на стадии (i) указанный хитозан присутствует в концентрации от 0,05 до 3 мас.%, и указанной слабой кислотой является молочная кислота в концентрации от 0,12 до 0,22 мас.%,
 - на стадии (ii) указанный глицерин присутствует в концентрации от 0,4 до 1 мас.%, и
 - на стадии (iii) указанным слабым основанием является сукцинат натрия в концентрации от 1,0 до 1,7 мас.%.
5. Способ по любому из пп. 1-4, в котором указанный хитозан на стадии (i) имеет среднюю молекулярную массу (ММ) в диапазоне от приблизительно 150 до приблизительно 180 кДа и степень деацетилирования (СД) от 60 мол.% до 75 мол.%.
6. Способ по любому из пп. 1-5, в котором указанным хитозаном на стадии (i) является хитозан в аминной форме.
7. Способ по любому из пп. 1-6, в котором указанным хитозаном на стадии (i) является хитозан грибкового происхождения, в частности хитозан из *Agaricus bisporus*.
8. Способ по пп. 1-7, в котором хитозан солюбилизируют на стадии (i) в водном растворе слабой кислоты, содержащем солюбилизированный пуллулан.
9. Водная композиция, стерилизованная путем нагрева и содержащая солюбилизированный хитозан и глицерин, которая может быть получена способом по любому из пп. 1-8.
10. Композиция по п. 9, в которой указанный хитозан имеет среднюю молекулярную массу (ММ) в диапазоне от приблизительно 150 до приблизительно 180 кДа и степень деацетилирования (СД) от 60 мол.% до 75 мол.%.
11. Композиция по любому из пп. 9 и 10, в которой указанный хитозан имеет грибковое происхождение, такое как из *Agaricus bisporus*.
12. Композиция по любому из пп. 9-11, в которой указанный хитозан присутствует в форме амина.
13. Композиция по любому из пп. 9-12, имеющая вязкость от 10 до 500 мПа·с.
14. Композиция по любому из пп. 9-13, имеющая осмоляльность от 150 до 350 мОсм/кг.
15. Композиция по любому из пп. 9-14, в которой указанная композиция характеризуется неньютоновским реологическим поведением, антибактериальной активностью и/или антилипазной активностью.
16. Композиция по любому из пп. 9-15, содержащая пуллулан.
17. Фармацевтическая композиция, содержащая композицию по любому из пп. 9-16 и по меньшей мере один фармацевтически приемлемый носитель, растворитель или эксципиент.
18. Фармацевтическая водная композиция, стерилизованная путем нагрева и содержащая нерастворимый в воде хитозан, солюбилизированный в слабой кислоте, имеющей карбоксильную группу, и глицерин, в которой указанный хитозан имеет среднюю молекулярную массу в диапазоне от приблизительно 150 до приблизительно 180 кДа и степень деацетилирования (СД) от 60 мол.% до 75 мол.%.
19. Водная композиция по п. 18, в которой указанной слабой кислотой является молочная кислота, глицерин присутствует в концентрации в диапазоне от приблизительно 0,2 до приблизительно 1 мас.%, в расчете на всю композицию, и композиция является офтальмологической композицией.
20. Композиция по п. 18 или 19, в которой указанный хитозан присутствует в форме амина и имеет грибковое происхождение, такое как из *Agaricus bisporus*.

21. Композиция по любому из пп. 16-20, имеющая вязкость от 10 до 500 мПа·с, осмоляльность от 150 до 350 мОсм/кг, и характеризующаяся неньютоновским реологическим поведением, антибактериальной активностью и/или антилипазной активностью.

22. Композиция по любому из пп. 18-21, в которой указанный хитозан присутствует в концентрации в диапазоне от приблизительно 0,05 до приблизительно 3 мас.%.

23. Композиция по любому из пп. 18-22, дополнительно содержащая слабое основание, выбранное из сукцината натрия и сорбата калия.

24. Композиция по любому из пп. 18-23, содержащая молочную кислоту в концентрации от приблизительно 0,12 до 0,22 мас.% и сукцинат натрия в концентрации от приблизительно 1,0 до приблизительно 1,7 мас.%

25. Композиция по любому из пп. 18-24, дополнительно содержащая пуллулан.

26. Композиция по любому из пп. 15-25 для использования в профилактике и/или лечении синдрома сухих глаз, в частности сухих глаз с блефаритом, раздражения глаз, вызванного условиями окружающей среды или контактными линзами, сухого кератоконъюнктивита, синдрома Шёгрена, бактериальных инфекций на поверхности глаза или на близких передних структурах глаза.

27. Композиция по любому из пп. 9-25 для использования в качестве медикамента.

28. Композиция по любому из пп. 9-25, являющаяся внутрисуставной композицией.

29. Композиция по любому из пп. 9-25 для использования в профилактике и/или лечении артритной болезни или заболевания, выбранного из остеоартрита и псориатического артрита.