



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **83887**

(13) **U**

(51) МПК

A61K 38/21 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2012 12963**

(22) Дата подання заявки: **14.11.2012**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **10.10.2013**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **10.10.2013, Бюл.№ 19**

(72) Винахідник(и):

Тарасов Міхаїл Вячеславовіч (RU)

(73) Власник(и):

Тарасов Міхаїл Вячеславовіч,
ул. Краснополянская, 6, к. 2, кв. 341, г.
Москва, 125599 (RU)

(74) Представник:

Якобчук Олена Миколаївна, реєстр.
№268

(54) ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ З ПРОТИВІРУСНОЮ ДІЄЮ

(57) Реферат:

Фармацевтична композиція з противірусною дією містить активний фармацевтичний інгредієнт з класу інтерферонів та допоміжні речовини. Як активний фармацевтичний інгредієнт з класу інтерферонів містить пегінтерферон альфа-2b, як допоміжні речовини містить натрій гідрофосфат, натрій дигідрофосфат дигідрат, сахарозу та полісорбат 80.

UA 83887 U

Корисна модель належить до фармацевтичних композицій, призначених для лікування захворювань вірусного походження, зокрема до фармацевтичних композицій, що містять активний фармацевтичний інгредієнт з класу інтерферонів.

Одним із вірусних захворювань, що є проблемою світового масштабу, є вірусні гепатити.

5 За експертними оцінками є близько 300 млн. носіїв вірусу. За даними авторитетних гепатологів світу щорічно 170000 чоловік в США захворюють гострим вірусним гепатитом 3, з них 70-80 % стають хронічними носіями інфекції і захворюють хронічним гепатитом, а у 10-20 % хворих хронічним вірусним гепатитом, через 10 років виникає цироз печінки. Надалі, у таких хворих може розвинутися печінково-клітинна карцинома(рак печінки).

10 У Російській Федерації рівень захворюваності вірусними гепатитами, у тому числі безсимптомними формами, свідчить про те, що ці інфекції набувають катастрофічного масштабу і представляють реальну загрозу для здоров'я нації. Так, в Росії налічується від 3 до 5 млн. чоловік, що є носіями вірусів гепатитів В і С

15 Тому одним із важливіших завдань сучасної медицини є розробка ефективних препаратів для лікування вірусних гепатитів.

Дослідження показують, що препарати на основі інтерферонів відносяться до ефективних засобів для лікування вірусних гепатитів, які мають більшу ефективність та менший токсичний вплив на організм у порівнянні із іншими препаратами.

20 Інтерферони - це клас білків, що виділяються клітинами організмів більшості хребетних тварин у відповідь на вторгнення чужорідних агентів, таких як віруси, деякі інші паразити та ракові білки. Властивістю інтерферону є його здатність перешкоджати розмноженню вірусів. Він утворюється в клітинах ссавців і птахів у відповідь на вірусну інфекцію. Інтерферон - це активний противірусний агент, що характерний для більшості типів клітин і діє більшою чи меншою мірою проти більшості вірусів. Інтерферон не має прямої противірусної дії, але викликає такі зміни в клітині, які перешкоджають розмноженню вірусу. Механізм дії інтерферонів полягає у викликанні каскаду реакцій, що приводять до руйнування дволанцюжкових РНК та деяких інших молекул.

Відома фармацевтична композиція противірусної дії (Патент РФ №2095081 С1, опубл. 10.11.1997), яка містить такий активний фармацевтичний інгредієнт з класу інтерферонів як 30 інтерферон альфа-2b та такі допоміжні речовини як хлорид натрію, частково гідролізований декстрин та буферна суміш. Частково гідролізований декстрин застосовується як стабілізатор при отриманні фармацевтичної композиції противірусної дії у формі порошку.

Недоліком відомої фармацевтичної композиції противірусної дії є її недостатня ефективність у випадку лікування вірусного гепатиту С, що має так званий генотип 1.

35 Задачею корисної моделі є створення більш ефективної фармацевтичної композиції з противірусною дією.

Поставлена задача вирішується за рахунок фармацевтичної композиції з противірусною дією, що містить як активний фармацевтичний інгредієнт пегінтерферон альфа-2b, та містить такі допоміжні речовини як натрій гідрофосфат, натрій дигідрофосфат дигідрат, сахарозу та 40 полісорбат-80, при наступному співвідношенні компонентів у масових частинах:

пегінтерферон альфа-2b	0,03-0,2
натрій гідрофосфат	0,5-1,1
натрій дигідрофосфат	0,5-1,1
дигідрат	
сахароза	25-30
полісорбат-80	0,3-0,4.

Крім того, фармацевтична композиція з противірусною дією може мати наступне співвідношення компонентів у масових частинах:

пегінтерферон альфа-2b	0,03-0,06
натрій гідрофосфат	0,5-1,1
натрій дигідрофосфат	0,5-1,1
дигідрат	
сахароза	25-30
полісорбат-80	0,3-0,4.

Крім того, фармацевтична композиція з противірусною дією може мати наступне співвідношення компонентів у масових частинах:

пегінтерферон альфа-2b	0,06-0,09
натрій гідрофосфат	0,5-1,1
натрій дигідрофосфат	0,5-1,1
дигідрат	

сахароза 25-30
полісорбат-80 0,3-0,4.

Крім того, фармацевтична композиція з противірусною дією може мати наступне співвідношення компонентів у масових частинах:

пегінтерферон альфа-2b 0,09-0,11
натрій гідрофосфат 0,5-1,1
натрій дигідрофосфат 0,5-1,1
дигідрат

сахароза 25-30
полісорбат-80 0,3-0,4.

Крім того, фармацевтична композиція з противірусною дією може мати наступне співвідношення компонентів у масових частинах:

пегінтерферон альфа-2b 0,11-0,14
натрій гідрофосфат 0,5-1,1
натрій дигідрофосфат 0,5-1,1
дигідрат

сахароза 25-30
полісорбат-80 0,3-0,4.

5 Крім того, фармацевтична композиція з противірусною дією може мати наступне співвідношення компонентів у масових частинах:

пегінтерферон альфа-2b 0,14-0,2
натрій гідрофосфат 0,5-1,1
натрій дигідрофосфат 0,5-1,1
дигідрат

сахароза 25-30
полісорбат-80 0,3-0,4.

Пегінтерферон альфа-2b - це ковалентний кон'югат рекомбінантного інтерферону альфа-2b та монометоксиполіетиленгліколю. Рекомбінантний інтерферон альфа-2b одержують із клону E.coli, що містить генно-інженерний плазмідний гібрид, який кодує інтерферон альфа-2b людських лейкоцитів. Дослідження in vitro і in vivo свідчать про те, що біологічна активність пегінтерферон альфа-2b зумовлена саме наявністю інтерферону альфа-2b у молекулі пегінтерферону альфа-2b.

Пегінтерферон альфа-2b відрізняється від інтерферону альфа-2b тим, що має значно більший період розпаду у організмі, ніж інтерферон альфа-2b, і тому має значно більшу тривалість часу дії в організмі хворого. Це у свою чергу збільшує кількість клітин із вірусами, на які встигає вплинути пегінтерферон альфа-2b, і відповідно підвищує ефективність лікування від застосування фармацевтичної композиції з противірусною дією за корисною моделлю.

Фармацевтична композиція з противірусною дією містить такі допоміжні речовини як натрій гідрофосфат, натрій дигідрофосфат дигідрат, сахарозу та полісорбат-80.

Натрій гідрофосфат та натрій дигідрофосфат дигідрат застосовують як речовини, що мають властивості буферної системи, тобто вони стабілізують значення рН водного розчину з інгредієнтами фармацевтичної композиції з противірусною дією, з якого потім отримують фармацевтичну композицію з противірусною дією у формі порошку.

Полісорбат-80 (на ринку ця речовина також відома під назвою "Polysorbate-80") це оксіетильований сорбітан, відноситься до неіоногенних поверхнево-активних речовин. Добре розчиняється у воді, етанолі, бензолі, хлороформі, не розчиняється в мінеральних оліях. Полісорбат-80 широко використовуються в промисловості як піногасник, стабілізатор, емульгатор і солюбілізатор.

Застосування полісорбат-80 дозволяє отримати стабільний водний розчин з інгредієнтами фармацевтичної композиції з противірусною дією, з якого потім отримують фармацевтичну композицію з противірусною дією у формі порошку.

Сахароза застосовується як кріопротектант, який захищає фармацевтичну композицію з противірусною дією під час заморожування водного розчину та його подальшого ліофільного сушіння.

Далі наведено конкретні приклади виконання корисної моделі, в яких описано склади фармацевтичної композиції з противірусною дією.

Приклад 1.

Для виготовлення фармацевтичної композиції з противірусною дією було використано 0,03 мг пегінтерферон альфа-2b, 0,5 мг натрію гідрофосфат, 0,5 мг натрію дигідрофосфат дигідрат, 25 мг сахарози та 0,3 мг полісорбат-80.

Фармацевтичну композицію з противірусною дією має форму порошку, який отримують шляхом приготування водного розчину, що містить пегінтерферон альфа-2b, натрій гідрофосфат, натрій дигідрофосфат дигідрат, сахарозу та полісорбат-80, з наступним заморожуванням отриманого водного розчину та ліофілічним сушінням.

5 Приклад 2.

Для виготовлення фармацевтичної композиції з противірусною дією було використано 0,06 мг пегінтерферон альфа-2b, 0,6 мг натрію гідрофосфат, 0,6 мг натрію дигідрофосфат дигідрат, 26 мг сахарози та 0,32 мг полісорбат-80.

Фармацевтичну композиції з противірусною дією виготовляють так же, як описано у прикладі

10 1.

Приклад 3.

Для виготовлення фармацевтичної композиції з противірусною дією було використано 0,09 мг пегінтерферон альфа-2b, 0,7 мг натрію гідрофосфат, 0,7 мг натрію дигідрофосфат дигідрат, 27 мг сахарози та 0,34 мг полісорбат-80.

Фармацевтичну композиції з противірусною дією виготовляють так же, як описано у прикладі

15 1.

Приклад 4.

Для виготовлення фармацевтичної композиції з противірусною дією було використано 0,13 мг пегінтерферон альфа-2b, 0,9 мг натрію гідрофосфат, 0,9 мг натрію дигідрофосфат дигідрат, 28 мг сахарози та 0,36 мг полісорбат-80.

Фармацевтичну композиції з противірусною дією виготовляють так же, як описано у прикладі

20 1.

Приклад 5.

Для виготовлення фармацевтичної композиції з противірусною дією було використано 0,16 мг пегінтерферон альфа-2b, 1,0 мг натрію гідрофосфат, 1,0 мг натрію дигідрофосфат дигідрат, 29 мг сахарози та 0,38 мг полісорбат-80.

Фармацевтичну композиції з противірусною дією виготовляють так же, як описано у прикладі

25 1.

Приклад 6.

Для виготовлення фармацевтичної композиції з противірусною дією було використано 0,2 мг пегінтерферон альфа-2b, 1,1 мг натрію гідрофосфат, 1,1 мг натрію дигідрофосфат дигідрат, 30 мг сахарози та 0,4 мг полісорбат-80.

Фармацевтичну композиції з противірусною дією виготовляють так же, як описано у прикладі

30 1.

35 Для лікування захворювань вірусного походження фармацевтичну композицію з противірусною дією застосовують шляхом розчинення фармацевтичної композиції з противірусною дією у воді з отриманням розчину для ін'єкцій та введення отриманого розчину для ін'єкцій в організм людини.

Для порівняння ефективності фармацевтичної композиції з противірусною дією за корисною моделлю з ефективністю фармацевтичної композиції з противірусною дією із прототипу (з патенту на винахід Російської Федерації RU 2095081 C1), були проведені дослідження на двох групах хворих із вірусним гепатитом С генотипу 1. Першу групу хворих лікували фармацевтичною композицією з противірусною дією із прототипу, другу групу хворих лікували фармацевтичною композицією з противірусною дією за корисною моделлю.

45 У випадку лікування вірусного гепатиту С генотипу 1 фармацевтичною композицією з противірусною дією із прототипу, ефективність лікування, в залежності від тривалості лікування та кількості інтерферону альфа-2b у складі фармацевтичною композицією з противірусною дією із прототипу, складала від 33 до 54 %.

У випадку лікування вірусного гепатиту С генотипу 1 фармацевтичною композицією з противірусною дією за корисною моделлю, ефективність лікування, в залежності від тривалості лікування та кількості пегінтерферону альфа-2b у складі фармацевтичної композиції з противірусною дією за корисною моделлю, складала від 44 до 90 %.

Як видно із наведених даних, фармацевтична композиція з противірусною дією згідно з корисною моделлю має більшу ефективність при лікуванні захворювань вірусного походження у порівнянні із відомою фармацевтичною композицією з рівня техніки.

55

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Фармацевтична композиція з противірусною дією, що містить активний фармацевтичний інгредієнт з класу інтерферонів та допоміжні речовини, яка **відрізняється** тим, що як активний

60

фармацевтичний інгредієнт з класу інтерферонів містить пегінтерферон альфа-2b, як допоміжні речовини містить натрій гідрофосфат, натрій дигідрофосфат дигідрат, сахарозу та полісорбат 80, при наступному співвідношенні компонентів у масових частинах:

пегінтерферон альфа-2b	0,03-0,2
натрій гідрофосфат	0,5-1,1
натрій дигідрофосфат дигідрат	0,5-1,1
сахароза	25-30
полісорбат-80	0,3-0,4.

- 5 2. Фармацевтична композиція з противірусною дією за пунктом 1, яка **відрізняється** тим, що має наступне співвідношення компонентів у масових частинах:

пегінтерферон альфа-2b	0,03-0,06
натрій гідрофосфат	0,5-1,1
натрій дигідрофосфат дигідрат	0,5-1,1
сахароза	25-30
полісорбат-80	0,3-0,4.

3. Фармацевтична композиція з противірусною дією за пунктом 1, яка **відрізняється** тим, що має наступне співвідношення компонентів у масових частинах:

пегінтерферон альфа-2b	0,06-0,09
натрій гідрофосфат	0,5-1,1
натрій дигідрофосфат дигідрат	0,5-1,1
сахароза	25-30
полісорбат-80	0,3-0,4.

4. Фармацевтична композиція з противірусною дією за пунктом 1, яка **відрізняється** тим, що має наступне співвідношення компонентів у масових частинах:

пегінтерферон альфа-2b	0,09-0,11
натрій гідрофосфат	0,5-1,1
натрій дигідрофосфат дигідрат	0,5-1,1
сахароза	25-30
полісорбат-80	0,3-0,4.

- 10 5. Фармацевтична композиція з противірусною дією за пунктом 1, яка **відрізняється** тим, що має наступне співвідношення компонентів у масових частинах:

пегінтерферон альфа-2b	0,11-0,14
натрій гідрофосфат	0,5-1,1
натрій дигідрофосфат дигідрат	0,5-1,1
сахароза	25-30
полісорбат-80	0,3-0,4.

6. Фармацевтична композиція з противірусною дією за пунктом 1, яка **відрізняється** тим, що має наступне співвідношення компонентів у масових частинах:

пегінтерферон альфа-2b	0,14-0,2
натрій гідрофосфат	0,5-1,1
натрій дигідрофосфат дигідрат	0,5-1,1
сахароза	25-30
полісорбат-80	0,3-0,4.