

1. Гранульована композиція, яка містить абіратерону ацетат, нірапарибу тозилату моногідрат та фармацевтично прийнятний носій, де гранули складаються з абіратерону ацетату, нірапарибу тозилату моногідрату та фармацевтично прийнятного носія, де фармацевтично прийнятний носій гранул містить змочувальний засіб, розріджувач і розпушувач, при цьому змочувальний засіб являє собою лаурилсульфат натрію, і при цьому розпушувач являє собою кросповідон.
2. Гранульована композиція за п. 1, у якій фармацевтично прийнятний носій гранул додатково містить зв'язувальну речовину.
3. Гранульована композиція за п. 1, у якій фармацевтично прийнятний носій гранул додатково містить речовину, що сприяє ковзанню.
4. Гранульована композиція за п. 1, у якій фармацевтично прийнятний носій гранул додатково містить змащувальну речовину.
5. Гранульована композиція за п. 1, у якій гранули мають розподіл частинок за розміром: з d_{50} , що становить від 200 до 500 мкм або від 231 до 396 мкм, з d_{10} , що становить від 50 до 250 мкм або від 93 до 192 мкм, і/або з d_{90} - від 500 до 900 мкм або від 616 до 723 мкм.
6. Гранульована композиція за п. 1 або 2, у якій розріджувач являє собою лактозу, і де лактозу додатково використовують як зв'язувальну речовину.
7. Гранульована композиція за п. 3, у якій речовина, що сприяє ковзанню, являє собою колоїдний безводний діоксид кремнію.
8. Гранульована композиція за п. 4, у якій змащувальна речовина являє собою стеарат магнію.
9. Гранульована композиція за п. 2, у якій зв'язувальна речовина являє собою НРМС 2910, 15 мПа·с.
10. Пероральна дозована композиція, яка містить гранульовану композицію за п. 1.
11. Пероральна дозована композиція за п. 10, яка містить 50 мг еквівалентів нірапарибу і 500 мг абіратерону ацетату, 100 мг еквівалентів нірапарибу і 500 мг абіратерону ацетату, 50 мг еквівалентів нірапарибу і 375 мг абіратерону ацетату, 100 мг еквівалентів нірапарибу і 375 мг абіратерону ацетату, 50 мг еквівалентів нірапарибу і 250 мг абіратерону ацетату, 100 мг еквівалентів нірапарибу і 250 мг абіратерону ацетату, 33 мг еквівалентів нірапарибу і 333 мг абіратерону ацетату або 67 мг еквівалентів нірапарибу і 333 мг абіратерону ацетату.
12. Пероральна дозована композиція за п. 10, яка являє собою таблетку, у якій фармацевтично прийнятний носій містить змочувальний засіб, розріджувач, розпушувач, речовину, що сприяє ковзанню, і змащувальну речовину.
13. Пероральна дозована композиція за п. 12, у якій фармацевтично прийнятний носій

додатково містить зв'язувальну речовину.

14. Пероральна дозована композиція за п. 12, у якій фармацевтично прийнятний носій додатково містить матеріал для покриття.

15. Пероральна дозована композиція за п. 12, у якій змочувальний засіб являє собою лаурилсульфат натрію (ЛСН) та присутній у пероральній дозованій композиції у відсотковому вмісті від 3 до 6 % (мас./мас.).

16. Пероральна дозована композиція за п. 12, у якій змочувальний засіб являє собою ЛСН і присутній у кінцевій пероральній дозованій композиції у масовому відношенні до абіратерону ацетату від 0,05:1 до 0,2:1 (ЛСН:абіратерону ацетат), 0,1:1, 0,11:1, 0,12:1 або 0,123:1.

17. Пероральна дозована композиція за п. 12, у якій ЛСН присутній як у внутрішньогранулярній, так і у позагранулярній фазах таблетки.

18. Пероральна дозована композиція за п. 12, у якій розпушувач являє собою кросповідон і присутній як у внутрішньогранулярній, так і у позагранулярній фазах таблетки.

19. Пероральна дозована композиція за п. 12, у якій розріджувач позагранулярної фази являє собою силікатизовану мікрокристалічну целюлозу.

20. Пероральна дозована композиція за п. 12, у якій таблетка має твердість, що становить від 250 до 350 Н.

21. Пероральна дозована композиція за п. 12, у якій таблетка має пошарову однорідність вмісту, що становить від 75 до 125 % або від 90 до 110 %.

22. Пероральна дозована композиція за п. 12, у якій таблетка має однорідність суміші з відносним стандартним відхиленням, що становить не більше 3 %.

23. Пероральна дозована композиція за п. 12 для застосування у виготовленні лікарського засобу для лікування раку передміхурової залози у пацієнта.

24. Пероральна дозована композиція за п. 23, де рак передміхурової залози являє собою метастатичний кастраційно-резистентний рак передміхурової залози (mCRPC) з терапією першої лінії (L1), і пацієнт є позитивним за дефектами репарації шляхом гомологічної рекомбінації (HRR).

25. Пероральна дозована композиція за п. 24, де дефект HRR є зміною в BRCA1 (ген 1 раку молочної залози) або BRCA2 (ген 2 раку молочної залози).

26. Пероральна дозована композиція за п. 23, де рак передміхурової залози являє собою метастатичний кастраційно-чутливий рак передміхурової залози (mCSPC) зі шкідливою гермінативною або соматичною мутацією гена, що бере участь в HRR.

27. Пероральна дозована композиція за п. 26, де дефект HRR є зміною в BRCA1, BRCA2,

BRIP1 (ген білка С-кінцевої гелікази 1, що взаємодіє з BRCA1), CDK12 (циклінзалежна кіназа 12), CHEK2 (ген кінази контрольних точок 2), FANCA (ген анемії Фанконі групи комплементатії А), PALB2 (партнер і локалізатор гена BRCA2), RAD51B (паралог BRAD51) і RAD54L (RAD54-подібний).

28. Спосіб одержання гранульованої композиції за п. 1, що включає стадії, де:

- (а) одержують зв'язувальний розчин, що містить змочувальний засіб;
- (b) змішують зв'язувальний розчин зі стадії (а) з абіратерону ацетатом, нірапарибу тозилату моногідратом і розріджувачем;
- (c) волого гранулюють суміш, одержану на стадії (b);
- (d) висушують продукт, одержаний на стадії (c).

29. Спосіб за п. 28, де стадію змішування (b) здійснюють у присутності розпушувача.

30. Спосіб за п. 28 або 29, де зв'язувальний розчин містить зв'язувальну речовину, змочувальний засіб і розчинник.

31. Спосіб за п. 28, де температура повітря на вході під час вологого гранулювання на стадії c) становить від 25 до 65 °C.

32. Спосіб за п. 28, де швидкість розпилення під час вологого гранулювання на стадії c) становить від 190 до 300 г/хв.

33. Спосіб за п. 28, де потік вхідного повітря під час вологого гранулювання на стадії c) становить від 800 до 1300 м³/год.