

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012135698/15, 21.01.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

21.01.2010 US 61/296,964;

21.01.2010 EP 10151326.5

(43) Дата публикации заявки: 27.02.2014 Бюл. № 6

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 21.08.2012

(86) Заявка РСТ:

EP 2011/050854 (21.01.2011)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2011/089234 (28.07.2011)

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

АПРЕА АБ (SE)

(72) Автор(ы):

БЮСТРЕМ Стюрбьерн (SE),

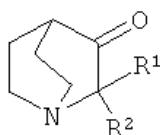
ЛИЙЕБРИС Шарлотта (SE),

КАРАМ-ЛЕЛХАМ Нинус (SE)

(54) СПОСОБ И КОМПОЗИЦИЯ

(57) Формула изобретения

1. Жидкая композиция, которая представляет собой водный раствор соединения формулы (I)



I

в которой R^1 выбирают из H, $-\text{CH}_2-\text{O}-R^3$, $-\text{CH}_2-\text{S}-R^3$ и $-\text{CH}_2-\text{NR}^3\text{R}^4$;

R^2 выбирают из $-\text{CH}_2-\text{O}-R^3$, $-\text{CH}_2-\text{S}-R^3$ и $-\text{CH}_2-\text{NR}^3\text{R}^4$;

R^3 и R^4 являются одинаковыми или разными, независимо выбранными из H; замещенного или незамещенного, неразветвленного или разветвленного, насыщенного или ненасыщенного C3-C12 циклоалкила или C1-C10 алкила; замещенного или незамещенного бензила; замещенного или незамещенного моно- или бициклического арила; замещенного или незамещенного моно-, би- или трициклического C2-C10 гетероарила или неароматического C2-C10 гетероцикла, содержащего один или несколько гетероатомов, независимо выбранных из N, O и S; или R^3 и R^4 в $-\text{CH}_2-\text{NR}^3\text{R}^4$

являются связанными вместе и образуют вместе с атомом азота, к которому они присоединены, замещенный или незамещенный неароматический C2-C10 моно- или бициклический гетероцикл, необязательно содержащий один или несколько дополнительных гетероатомов, независимо выбранных из N, O и S, и необязательно содержащий одну или несколько циклических кетогрупп;

где заместители замещенных групп независимо выбирают из неразветвленного или разветвленного, насыщенного или ненасыщенного C3-C12 циклоалкила или C1-C10 алкила; галогена; галоген-замещенного C1-C10 алкила, моно- или бициклического арила; моно-, би- или трициклического C2-C10 гетероарила или неароматического C2-C10 гетероцикла, содержащего один или несколько гетероатомов, независимо выбранных из N, O и S; C1-C10 алкоксигруппы; аминогруппы и C1-C10 алкиламиногруппы;

и его фармацевтически приемлемых солей, и

средства, регулирующего pH;

при этом водный раствор имеет значение pH от 3,0 до 5,0.

2. Жидкая композиция по п.1, где R^1 выбирают из H и $-\text{CH}_2-\text{O}-R^3$; а R^2 представляет собой $-\text{CH}_2-\text{O}-R^3$.

3. Жидкая композиция по п.1, где каждый R^3 независимо выбирают из H и замещенного или незамещенного, неразветвленного или разветвленного, насыщенного или ненасыщенного C1-C6 алкила.

4. Жидкая композиция по п.2, где каждый R^3 независимо выбирают из H и замещенного или незамещенного, неразветвленного или разветвленного, насыщенного или ненасыщенного C1-C6 алкила.

5. Жидкая композиция по п.1, где каждый R^3 независимо выбирают из H и метила.

6. Жидкая композиция по п.2, где каждый R^3 независимо выбирают из H и метила.

7. Жидкая композиция по п.1, в которой соединение выбирают из 2-(гидроксиметил)-2-(метоксиметил)хинуклидин-3-она и 2,2-бис(гидроксиметил)-хинуклидин-3-она.

8. Жидкая композиция по любому из пп.1-7, содержащая, по меньшей мере, одно дополнительное терапевтически активное средство.

9. Жидкая композиция по любому из пп.1-7, имеющая значение pH между 3,5 и 4,5.

10. Жидкая композиция по любому из пп.1-7, в которой соединение формулы (I) присутствует в водном растворе в концентрации от 10 мг/мл до 250 мг/мл.

11. Жидкая композиция по любому из пп.1-7, имеющая значение pH между 3,5 и 4,5, и в которой соединение формулы (I) присутствует в водном растворе в концентрации от 10 мг/мл до 250 мг/мл.

12. Жидкая композиция по любому из пп.1-7, в которой водный раствор содержит NaCl в концентрации от 0 до 3% по объему.

13. Жидкая композиция по любому из пп.1-7, имеющая значение pH между 3,5 и 4,5, и в которой водный раствор содержит NaCl в концентрации от 0 до 3% по объему.

14. Жидкая композиция по любому из пп.1-7, в которой соединение формулы (I) присутствует в водном растворе в концентрации от 10 мг/мл до 250 мг/мл и в которой водный раствор содержит NaCl в концентрации от 0 до 3% по объему.

15. Жидкая композиция по любому из пп.1-7, имеющая значение pH между 3,5 и 4,5, в которой соединение формулы (I) присутствует в водном растворе в концентрации от 10 мг/мл до 250 мг/мл, и в которой водный раствор содержит NaCl в концентрации от 0 до 3% по объему.

16. Жидкая композиция по любому из пп.1-7 для применения в терапии.

17. Жидкая композиция по любому из пп.1-7 для применения при лечении заболевания,

выбранного из гиперпролиферативных болезней, аутоиммунных заболеваний и болезней сердца.

18. Применение жидкой композиции по любому из пп.1-15 для производства медикамента для лечения заболевания, выбранного из гиперпролиферативных болезней, аутоиммунных заболеваний и болезней сердца.

19. Способ получения жидкой композиции по любому из пп.1-8, путем добавления к водной фазе соединения формулы (I) или его фармацевтически приемлемой соли; необязательно, по меньшей мере, одного терапевтически активного средства, и средства, регулирующего рН, в таком количестве, чтобы обеспечить значение рН в композиции от 3,0 до 5,0.

20. Способ по п.19, согласно которому средство, регулирующее рН, добавляется в таком количестве, чтобы обеспечить значение рН в композиции от 3,5 до 4,5.

21. Способ по п.19, в котором NaCl добавляют к водной фазе в таком количестве, чтобы обеспечить концентрацию NaCl в жидкой композиции от 0 до 3% по объему.

22. Способ по п.20, в котором NaCl добавляют к водной фазе в таком количестве, чтобы обеспечить концентрацию NaCl в жидкой композиции от 0 до 3% по объему.

23. Способ по любому из пп.19-22, согласно которому соединение формулы (I) или его фармацевтически приемлемую соль добавляют к водной фазе в таком количестве, чтобы обеспечить концентрацию соединения формулы (I) в жидкой композиции от 10 мг/мл до 250 мг/мл.

24. Способ лечения заболевания, выбранного из гиперпролиферативных болезней, аутоиммунных заболеваний и болезней сердца путем введения млекопитающему, нуждающемуся в таком лечении, терапевтически эффективного количества жидкой композиции по любому из пп.1-15.

RU 2012135698 A

RU 2012135698 A