



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2013120927/04, 11.10.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
12.10.2010 US 61/392,451

(43) Дата публикации заявки: 20.11.2014 Бюл. № 32

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 13.05.2013(86) Заявка РСТ:  
US 2011/055788 (11.10.2011)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2012/051193 (19.04.2012)Адрес для переписки:  
191002, Санкт-Петербург а/я 5, ООО "Ляпунов  
и партнеры"(71) Заявитель(и):  
Аллерган, Инк. (US)(72) Автор(ы):  
КАРЛИНГ Уильям Роберт (GB),  
СКОУЭН Дэвид Артур (GB),  
ГАРСТ Майкл Е. (US),  
СТЕРН Майкл Е. (US),  
ШАУМБУРГ Кристофер С. (US)

A

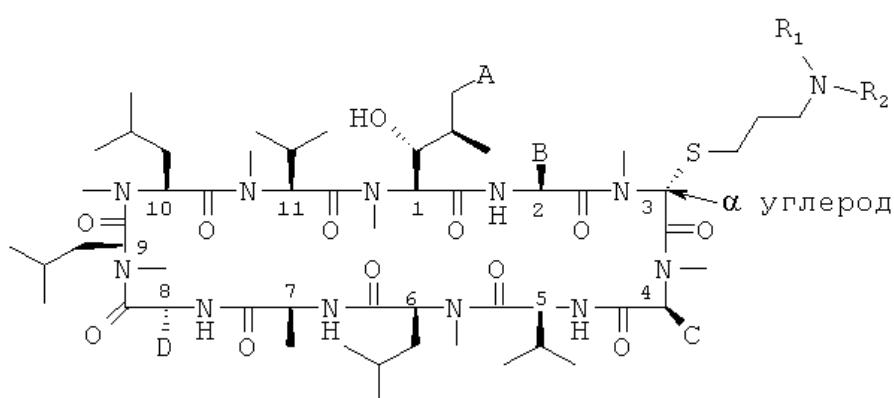
RU 2013120927

## (54) АНАЛОГИ ЦИКЛОСПОРИНА

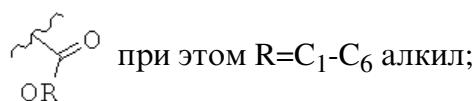
## (57) Формула изобретения

1. Соединение по формуле (I):

(I)

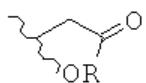


А представляет  
-CH=CHR, -CH=CH—CH=CHR или -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>R, при этом R представляет CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>SH;  
-CH<sub>2</sub>S-C<sub>n</sub>, при этом n=1-6; -CH<sub>2</sub>-карбоксил, карбоксил;



RU 2013120927 A

или



при этом R=C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил;

В представляет-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 1-гидроксиэтил, изопропил или n-пропил;

С представляет изобутил, 2-гидроксизобутил или 1-метилпропил;

D представляет -CH<sub>3</sub> или -CH<sub>2</sub>OH;

R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub>, которые являются одинаковыми или разными, независимым образом представляют C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил или моно, ди или трифтормированный алкил;

R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub>, вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать насыщенный или частично ненасыщенный 3-7-членный гетероциклоалкил, содержащий один другой гетероатом, выбираемый из кислорода;

S(O)<sub>n</sub>, при этом n=0, 1, 2;

и азот, который в некоторых случаях замещен C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкилом или фторалкилом.

2. Соединение по п.1, отличающееся тем, что его выбирают из группы, состоящей из:

[(R)-(3-морфолин-4-ил-пропилтио)-Cap]<sup>3</sup> циклоспорин A;

[(R)-(3-этилизопропиламино-пропилтио)-Cap]<sup>3</sup> циклоспорин A;

[(R)-(3-(4-метил-пiperазин-1-ил)-пропилтио)-Cap]<sup>3</sup> циклоспорин A;

и фармацевтически приемлемых солей любого из указанных соединений.

3. Соединение по п.1, отличающееся тем, что А является -CH=CHCH<sub>3</sub>, В является -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, С является изобутилом и D является -CH<sub>3</sub>.

4. Соединение по п.1, отличающееся тем, что А является -CH=CHCH<sub>3</sub>, В является 1-гидроксиэтилом, С является изобутилом и D является -CH<sub>3</sub>.

5. Соединение по п.1, отличающееся тем, что А является -CH=CHCH<sub>3</sub>, В является изопропилом, С является изобутилом и D является -CH<sub>3</sub>.

6. Соединение по п.1, отличающееся тем, что А является -CH=CHCH<sub>3</sub>, В является n-пропилом, С является изобутилом и D является -CH<sub>3</sub>.

7. Соединение по п.1, отличающееся тем, что А является -CH=CHCH<sub>3</sub>, В является -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, С является 1-метилпропилом и D является -CH<sub>3</sub>.

8. Соединение по п.1, отличающееся тем, что А является -CH=CHCH<sub>3</sub>, В является -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, С является изобутилом и D является -CH<sub>2</sub>OH.

9. Соединение по п.1, отличающееся тем, что А является -CH=CHCH<sub>3</sub>, В является -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, С является 2-гидроксизобутилом и D является -CH<sub>3</sub>.

10. Фармацевтическая композиция, включающая, по меньшей мере, одно соединение по п.1, и такое соединение представлено одним или в комбинации с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми вспомогательными веществами.

11. Фармацевтическая композиция, включающая, по меньшей мере, одно соединение по п.1, и такое соединение представлено одним или в комбинации с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми вспомогательными веществами, при этом концентрация указанного соединения в композиции составляет от примерно 0,01 до примерно 0,05 массовых долей.

12. Способ лечения состояния, выбиравшегося из состояния сухости глаз, блефарита, заболевания мейбомиевой железы, аллергического конъюнктивита, атопического и весеннего кератоконъюнктивита, птеригий, глазные симптомы реакции «транспланта»

против хозяина», глазной аллергии, атопического кератоконъюнктивита, весеннего кератоконъюнктивита, увеита, переднего увеита, болезни Бехчета, синдрома Стивена-Джонсона, глазного рубцового пемфигоида, хронического воспаления глазной поверхности, вызванного вирусной инфекцией, простого герпетического кератита, глазной розацеи, пингвекулы, для предотвращения реакции отторжения роговицы, и для восстановления чувствительности роговицы, которая была нарушена операцией на роговице или другой поверхности глаза, и такой способ включает введение млекопитающему соединения по любому из пп.1-9.

13. Способ по п.12, отличающийся тем, что млекопитающее представлено человеком.