



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ(21), (22) Заявка: **2006139004/15, 07.04.2005**(30) Конвенционный приоритет:
08.04.2004 US 60/560,465(43) Дата публикации заявки: **20.05.2008 Бюл. № 14**(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу:
08.11.2006(86) Заявка РСТ:
EP 2005/003664 (07.04.2005)(87) Публикация РСТ:
WO 2005/097164 (20.10.2005)

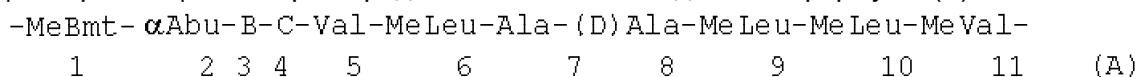
Адрес для переписки:
**101000, Москва, М.Златоустинский пер., 10,
кв.15, "ЕВРОМАРКПАТ", пат.пов.
И.А.Веселицкой, рег. № 11**

(71) Заявитель(и):
НОВАРТИС АГ (СН)(72) Автор(ы):
ВАЛЬДМАЙЕР Петер (СН)**(54) ПРИМЕНЕНИЕ ЦИКЛОСПОРИНОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ И ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО И СПИННОГО МОЗГА****(57) Формула изобретения**

1. Применение неиммуносупрессивного связывающего циклофилин циклоспорина для приготовления лекарственного средства, предназначенного для лечения или предупреждения ишемического поражения головного мозга, травматического повреждения головного или спинного мозга или «удара».

2. Способ лечения или предупреждения ишемического поражения головного мозга или травматического повреждения головного или спинного мозга у пациента, страдающего или имеющего риск возникновения указанного заболевания или состояния, заключающийся в том, что пациенту вводят неиммуносупрессивный связывающий циклофилин циклоспорин в эффективном количестве.

3. Применение по п.1 или 2, в котором неиммуносупрессивный связывающий циклофилин циклоспорин представляет собой соединение формулы (А):



в которой В обозначает аминокислотный остаток формулы (В):

А

4

0

0

4

1

3

9

0

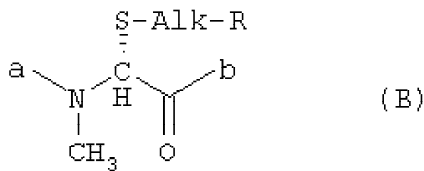
0

4

RU

A

RU 2006139004 A



в которой а обозначает связь с аАбу-остатком в положении 2;

в обозначает связь с остатком С в положении 4;

Alk обозначает алкилен с прямой или разветвленной цепью, содержащий 2-6 атомов углерода, или циклоалкилен, содержащий 3-6 атомов углерода; и

R обозначает

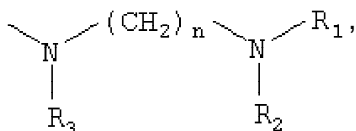
карбоксильный или алкилоксикарбонильный радикал;

радикал -NR₁R₂,

в котором R₁ и R₂ имеют одинаковые или различные значения и обозначают водород, алкил, C₂-C₄алкенил, C₃-C₆циклоалкил, фенил (необязательно замещенный галогеном, алкоксигруппой, алкоксикарбонилем, аминогруппой, алкиламиногруппой или диалкиламиногруппой) или бензил, или насыщенный или ненасыщенный гетероциклический радикал, содержащий 5 или 6 кольцевых атомов и 1-3 гетероатома, или

R₁ и R₂ вместе с атомом азота, с которым они связаны, образует насыщенный или ненасыщенный гетероцикл, содержащий 4-6 кольцевых атомов и необязательно содержащий гетероатом, выбранный из азота, кислорода или серы, и необязательно замещенный алкилом, фенилом или бензилом;

радикал формулы:



в которой R₁ и R₂ имеют указанные выше значения;

R₃ обозначает водород или алкильный радикал; и

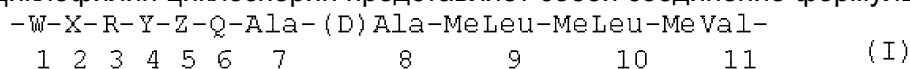
n обозначает целое число от 2 до 4; и

алкил обозначает алкил с прямой или разветвленной цепью, содержащий от 1 до 4 атомов углерода;

С обозначает MeLeu или 4-гидрокси-MeLeu;

и его фармацевтически приемлемые соли.

4. Применение по п.1 или 2, в котором неиммуносупрессивный связывающий циклофилин циклоспорин представляет собой соединение формулы (I):



в которой W обозначает MeBmt, дигидро-MeBmt или 8'-гидрокси-MeBmt;

X обозначает αАбу, Val, Thr, Nva или О-метилтреонин (MeOThr);

R обозначает Sar или (-D)-MeAla;

Y обозначает MeLeu, γ-гидрокси-MeLeu, Melle, MeVal, MeThr, MeAla, Me Tyr, MeTyr(O-PO(OH)₂), Mealle или MeaThr или Pro;

Z обозначает Val, Leu, N-Alk-Val или N-Alk-Leu, где Alk обозначает Me или Me, замещенный винилом, необязательно замещенным фенилом, или содержащим N, S или O 6-членным гетероарилом, или фенилом, необязательно замещенным галогеном; и

Q обозначает MeLeu, γ-гидрокси-MeLeu или MeAla;

5. Применение по п.1 или 2, в котором неиммуносупрессивный связывающий циклофилин циклоспорин представляет собой соединение, выбранное из группы, включающей:

а) [дигидро-MeBmt]¹-[γ-гидрокси-MeLeu]⁴-циклоспорин;

б) [MeVal]⁴-циклоспорин;

в) [Melle]⁴-циклоспорин;

г) [MeThr]⁴-циклоспорин;

- д) [γ -гидрокси-MeLeu]⁴-циклоспорин;
- е) [Nva]²-[γ -гидрокси-MeLeu]⁴-циклоспорин;
- ж) [γ -гидрокси-MeLeu]⁴-[γ -гидрокси-MeLeu]⁶-циклоспорин;
- з) [MeVal]⁵-циклоспорин;
- и) [MeOThr]²-[(D)MeAla]³-[MeVal]⁵-циклоспорин;
- к) [δ^1 -гидрокси-MeBmt]¹-циклоспорин;
- л) [MeAla]⁶-циклоспорин;
- м) [DMeAla]³-[MeTyr(OPO(OH)₂)]⁴-циклоспорин;
- н) [N-Benzyl-Val]⁵-циклоспорин;
- о) [N-5-фторбензил-Val]⁵-циклоспорин;
- п) [N-аллил-Val]⁵-циклоспорин;
- р) [N-3-фенилаллил-Val]⁵-циклоспорин; или
- с) [Pro]⁴-циклоспорин.

6. Применение по п.1 или 2, в котором неиммуносупрессивный связывающий циклофилин циклоспорин представляет собой [Melle]⁴-циклоспорин или [γ -гидрокси-MeLeu]⁴-циклоспорин.