



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2010105847/15, 16.07.2008

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
19.07.2007 US 60/929,948

(43) Дата публикации заявки: 27.08.2011 Бюл. № 24

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 19.02.2010(86) Заявка РСТ:  
JP 2008/063222 (16.07.2008)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2009/011449 (22.01.2009)

Адрес для переписки:

103735, Москва, ул. Ильинка, 5/2, ООО  
"Союзпатент", пат.пов. А.П.Агуреву

(71) Заявитель(и):

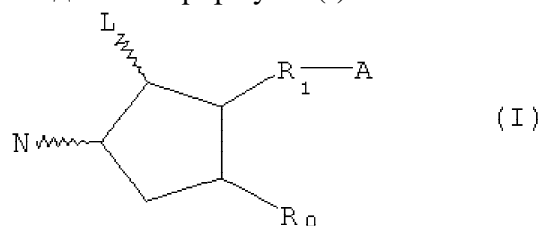
**Р-ТЕК УЕНО, ЛТД. (JP),  
СУКАМПО АГ (CN)**

(72) Автор(ы):

**ХАРАДА Ясухиро (JP),  
КАВАСАКИ Дзюнити (JP),  
НИСИМУРА Ёсие (JP),  
УЕНО Риюдзи (US)**(54) **ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ, СОДЕРЖАЩАЯ 11-ДЕЗОКСИ-ПРОСТАГЛАНДИНОВОЕ СОЕДИНЕНИЕ И СПОСОБ СТАБИЛИЗАЦИИ ЭТОГО СОЕДИНЕНИЯ**

(57) Формула изобретения

1. Фармацевтическая композиция, содержащая 11-дезоксипростагландиновое соединение формулы (I)



где L и N представляют собой водород, гидроксиль, галоген, низший алкил, гидроксиль(низший)алкил, низший алканоилокси или оксо, где пятичленное кольцо может необязательно иметь, по меньшей мере, одну двойную связь;

A представляет собой -CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>OH, -COCH<sub>2</sub>OH, -COOH или их функциональные производные;

R<sub>1</sub> представляет собой насыщенный или ненасыщенный двухвалентный низший или средний алифатический углеводород, который является незамещенным или замещенным галогеном, низшим алкилом, гидроксиль, оксо, арилом или

гетероциклической группой, причем, по меньшей мере, один атом углерода в этом алифатическом углеводороде необязательно замещен атомом кислорода, азота или серы, и

$R_0$  представляет собой насыщенный или ненасыщенный низший или средний алифатический углеводородный остаток, который является незамещенным или замещенным галогеном, оксо, гидрокси, низшим алкилом, низшим алкокси, низшим алканоилокси, цикло(низшим)алкилом, цикло(низшим)алкилокси, арилом, арилокси, гетероциклической группой или гетероциклоксигруппой; низший алкокси; низший алканоилокси; цикло(низший)алкил; цикло(низший)алкилокси; арил; арилокси; гетероциклическую группу; гетероциклоксигруппу, причем, по меньшей мере, один атом углерода в алифатическом углеводороде необязательно замещен атомом кислорода, азота или серы, и эфир жирной кислоты.

2. Композиция по п.1, где указанное 11-дезоксипростагландиновое соединение представляет собой 11-дезоксидигидропростагландиновое соединение

3. Композиция по п.1, где указанное 11-дезоксипростагландиновое соединение представляет собой 11-дезоксикетопростагландиновое соединение.

4. Композиция по п.1, где указанное 11-дезоксипростагландиновое соединение представляет собой 11-дезоксидигидро-15-кетопростагландиновое соединение.

5. Композиция по п.1, где указанное 11-дезоксипростагландиновое соединение представляет собой 11-дезоксимоно- или -дигалогенпростагландиновое соединение.

6. Композиция по п.1, где указанное 11-дезоксипростагландиновое соединение представляет собой 11-дезоксидигидро-16-моно- или -дигалогенпростагландиновое соединение.

7. Композиция по п.1, где указанное 11-дезоксипростагландиновое соединение представляет собой 11-дезоксикетомоно- или -дигалогенпростагландиновое соединение.

8. Композиция по п.1, где указанное 11-дезоксипростагландиновое соединение представляет собой 11-дезоксидигидро-15-кетомоно- или -дигалогенпростагландиновое соединение.

9. Композиция по п.1, где указанное 11-дезоксипростагландиновое соединение представляет собой 11-дезоксидигидро-15-кетомоно- или -дифторпростагландиновое соединение.

10. Композиция по п.1, где указанное 11-дезоксипростагландиновое соединение представляет собой 11-дезоксидигидро-15-кетомоно- или -дигалогенпростагландиновое соединение E типа или F типа.

11. Композиция по п.1, где указанное простагландиновое соединение представляет собой 11-дезоксидигидро-15-кетомоно- или -дифторпростагландиновое соединение E типа или F типа.

12. Композиция по п.1, где указанное 11-дезоксипростагландиновое соединение представляет собой 11-дезоксидигидро-15-кетомоно-16,16-дифторпростагландиновое соединение E<sub>1</sub> типа.

13. Композиция по п.1, где указанным эфиром жирной кислоты является глицерид.

14. Композиция по п.13, где указанным глицеридом является глицерид жирной кислоты, имеющей 6-24 атома углерода.

15. Композиция по п.13, где указанным глицеридом является глицерид жирной кислоты, имеющей 6-20 атомов углерода.

16. Композиция по п.13, где указанным глицеридом является смесь двух или более глицеридов.

17. Композиция п.13, где указанный глицерид смешивают с масляным носителем,

другим, чем эфир жирной кислоты.

18. Композиция по п.17, где указанным масляным наполнителем является минеральное масло.

19. Композиция по п.1, где указанным эфиром жирной кислоты является эфир глицерина и жирной кислоты.

20. Композиция по п.1, где указанным эфиром жирной кислоты является эфир пропиленгликоля и жирной кислоты.

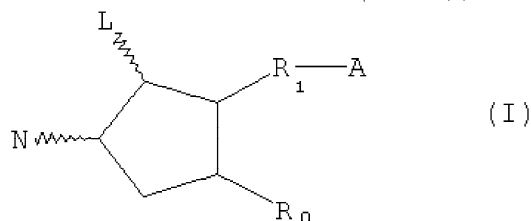
21. Композиция по п.1, где эфиром жирной кислоты является эфир жирной кислоты и C1-6-одноатомного спирта.

22. Композиция по п.1, где указанным эфиром жирной кислоты является изопропилпальмитат.

23. Композиция по п.1, которая является лекарственной формой, подходящей для перорального введения.

24. Композиция по п.23, которая изготовлена в виде капсулы.

25. Способ стабилизации 11-дезоксипростагландинового соединения формулы (I)



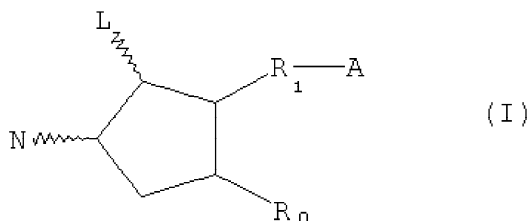
где L и N представляют собой водород, гидроксиль, галоген, низший алкил, гидроксиль(низший)алкил, низший алканоилокси или оксо, где пятичленное кольцо может необязательно иметь, по меньшей мере, одну двойную связь;

A представляет собой -CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>OH, -COCH<sub>2</sub>OH, -COOH или их функциональные производные;

R<sub>1</sub> представляет собой насыщенный или ненасыщенный двухвалентный низший или средний алифатический углеводород, который является незамещенным или замещенным галогеном, низшим алкилом, гидроксиль, оксо, арилом или гетероциклической группой, причем, по меньшей мере, один атом углерода в этом алифатическом углеводороде необязательно замещен атомом кислорода, азота или серы, и

R<sub>0</sub> представляет собой насыщенный или ненасыщенный низший или средний алифатический углеводородный остаток, который является незамещенным или замещенным галогеном, оксо, гидроксиль, низшим алкилом, низшим алкокси, низшим алканоилокси, цикло(низшим)алкилом, цикло(низшим)алкилокси, арилом, арилокси, гетероциклической группой или гетероциклоксигруппой; низший алкокси; низший алканоилокси; цикло(низший)алкил; цикло(низший)алкилокси; арил; арилокси; гетероциклическую группу; гетероциклоксигруппу, причем, по меньшей мере, один атом углерода в алифатическом углеводороде необязательно замещен атомом кислорода, азота или серы, который заключается в смешивании 11-дезоксипростагландинового соединения с эфиром жирной кислоты.

26. Препарат в виде мягкой желатиновой капсулы, который содержит мягкую желатиновую оболочку капсулы, содержащую полиол и/или сахарный спирт в качестве пластификатора и фармацевтическую композицию, содержащую 11-дезоксипростагландиновое соединение формулы (I)



где L и N представляют собой водород, гидроксигруппы, галогены, низший алкил, гидроксигруппы(низший)алкил, низший алканоилокси или оксо, где пятичленное кольцо может необязательно иметь, по меньшей мере, одну двойную связь;

A представляет собой -CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>OH, -COCH<sub>2</sub>OH, -COOH или их функциональные производные;

R<sub>1</sub> представляет собой насыщенный или ненасыщенный двухвалентный низший или средний алифатический углеводород, который является незамещенным или замещенным галогеном, низшим алкилом, гидроксигруппой, оксо, арилом или гетероциклической группой, причем, по меньшей мере, один атом углерода в этом алифатическом углеводороде необязательно замещен атомом кислорода, азота или серы, и

R<sub>0</sub> представляет собой насыщенный или ненасыщенный низший или средний алифатический углеводородный остаток, который является незамещенным или замещенным галогеном, оксо, гидроксигруппой, низшим алкилом, низшим алкокси, низшим алканоилокси, цикло(низшим)алкилом, цикло(низшим)алкилокси, арилом, арилокси, гетероциклической группой или гетероциклоксигруппой; низший алкокси; низший алканоилокси; цикло(низший)алкил; цикло(низший)алкилокси; арил; арилокси; гетероциклическую группу; гетероциклоксигруппу, причем, по меньшей мере, один атом углерода в алифатическом углеводороде необязательно замещен атомом кислорода, азота или серы, и фармацевтически приемлемый наполнитель, где указанная фармацевтическая композиция заключена в мягкую желатиновую оболочку капсулы.

27. Препарат в виде мягкой желатиновой капсулы по п.26, где указанное 11-дезоксипростагландиновое соединение представляет собой 11-дезоксигидро-13,14-дигидро-11-дезоксипростагландиновое соединение

28. Препарат в виде мягкой желатиновой капсулы по п.26, где указанное 11-дезоксипростагландиновое соединение представляет собой 11-дезоксигидро-15-кето-11-дезоксипростагландиновое соединение.

29. Препарат в виде мягкой желатиновой капсулы по п.26, где указанное 11-дезоксипростагландиновое соединение представляет собой 11-дезоксигидро-13,14-дигидро-15-кето-11-дезоксипростагландиновое соединение.

30. Препарат в виде мягкой желатиновой капсулы по п.26, где указанное 11-дезоксипростагландиновое соединение представляет собой 11-дезоксигидро-16-моно- или -дигалоген-11-дезоксипростагландиновое соединение.

31. Препарат в виде мягкой желатиновой капсулы по п.26, где указанное 11-дезоксипростагландиновое соединение представляет собой 11-дезоксигидро-13,14-дигидро-16-моно- или -дигалоген-11-дезоксипростагландиновое соединение.

32. Препарат в виде мягкой желатиновой капсулы по п.26, где указанное 11-дезоксипростагландиновое соединение представляет собой 11-дезоксигидро-15-кето-16-моно- или -дигалоген-11-дезоксипростагландиновое соединение.

33. Препарат в виде мягкой желатиновой капсулы по п.26, где указанное 11-дезоксипростагландиновое соединение представляет собой 11-дезоксигидро-13,14-дигидро-15-кето-16-моно- или -дигалоген-11-дезоксипростагландиновое соединение.

34. Препарат в виде мягкой желатиновой капсулы по п.26, где указанное 11-дезоксипростагландиновое соединение

простагландиновое соединение представляет собой 11-дезоксигидро-13,14-дигидро-15-кето-16-моно- или -дифтор-простагландиновое соединение.

35. Препарат в виде мягкой желатиновой капсулы по п.26, где указанное 11-дезоксипростагландиновое соединение представляет собой 11-дезоксигидро-13,14-дигидро-15-кето-16-моно- или -дигалоген-простагландиновое соединение E или F.

36. Препарат в виде мягкой желатиновой капсулы по п.26, где указанное 11-дезоксипростагландиновое соединение представляет собой 11-дезоксигидро-13,14-дигидро-15-кето-16-моно- или -дифтор-простагландиновое соединение E типа или F типа.

37. Препарат в виде мягкой желатиновой капсулы по п.26, где указанное 11-дезоксипростагландиновое соединение представляет собой 11-дезоксигидро-13,14-дигидро-15-кето-16,16-дифтор-простагландиновое соединение E<sub>1</sub>.

38. Препарат в виде мягкой желатиновой капсулы по п.26, где указанным фармацевтически приемлемым наполнителем является эфир жирной кислоты.

39. Препарат в виде мягкой желатиновой капсулы по п.38, где указанным эфиром жирной кислоты является глицерид.

40. Препарат в виде мягкой желатиновой капсулы по п.38, где указанным полиолом является глицерин.

41. Препарат в виде мягкой желатиновой капсулы по п.26, где указанный сахарный спирт выбран из группы, состоящей из сорбита, сорбитана, мальтита, раствора сахарных спиртов, полученного из кукурузного крахмала, сиропа гидрированного мальтозного крахмала и их смеси.

42. Препарат в виде мягкой желатиновой капсулы по п.41, где указанный сахарный спирт в основном состоит из сорбита и сорбитана.