(12) МЕЖДУНАРОДНАЯ ЗАЯВКА, ОПУБЛИКОВАННАЯ В СООТВЕТСТВИИ С ДОГОВОРОМ О ПАТЕНТНОЙ КООПЕРАЦИИ (PCT)

(19) Всемирная Организация Интеллектуальной Собственности
Международное бюро

(43) Дата международной публикации
29 ноября 2018 (29.11.2018)

WIPO | PCT

(10) Номер международной публикации
WO 2018/217139 A1

(51) Международная патентная классификация:
A61K 31/4178 (2006.01) *A61K 47/00* (2006.01)

(21) Номер международной заявки: PCT/RU2018/050058

(22) Дата международной подачи:
24 мая 2018 (24.05.2018)

(25) Язык подачи: Русский

(26) Язык публикации: Русский

(30) Данные о приоритете:
2017118350 26 мая 2017 (26.05.2017) RU
2017137615 27 октября 2017 (27.10.2017) RU

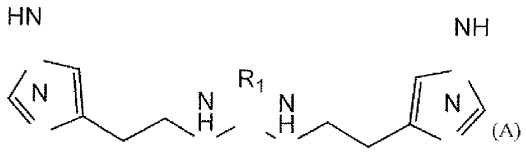
(71) Заявитель: **ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "ФАРМИНТЕРПРАЙСЕЗ" (OBSCHESTVO S OGRANICHENNOI OTVETSTVENNOSTIYU "PHARMENTERPRISES")** [RU/RU]; территория Инновационного центра "Сколково", Большой бульвар, д. 42, стр. 1, оф. 771, 772, Москва, 143026, Moscow (RU).

(72) Изобретатели: **НЕБОЛЬСИН, Владимир Евгеньевич (NEBOLSIN, Vladimir Evgenievich)**; ул. Голицынская, 457, дер. Борзые, Истринский р-н, Московская обл., , 143581, der. Borzye, Istrinsky r-n, Moskovskaya obl. (RU). **РЫДЛОВСКАЯ, Анастасия Владимировна (RYDLOVSKAYA, Anastasia Vladimirovna)**; ул. Турбинная, 35, корп. 1, кв. 27, Санкт-Петербург, 198097, St.Petersburg (RU). **КРОМОВА, Татьяна Александровна (KROMOVA, Tatyana Alexandrovna)**; Ленинский просп., 1, корп. 1, кв. 22, Химки, 141401, Khimki (RU).

(74) Агент: **ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "ЮРИДИЧЕСКАЯ ФИРМА ГОРОДИССКИЙ И ПАРТНЕРЫ" (LAW FIRM "GORODISSKY & PARTNERS" LTD.)**; ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, Москва, 129090, Moscow (RU).

(54) **Title:** NOVEL GLUTAMINYL CYCLASE INHIBITORS AND THE USE THEREOF IN TREATMENT OF VARIOUS DISEASES

(54) **Название изобретения:** НОВЫЕ ИНГИБИТОРЫ ГЛУТАМИНИЛЦИКЛАЗ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ



(57) **Abstract:** The invention relates to chemistry of organic substances, pharmacology and medicine, and concerns treating diseases associated and with aberrant activity of cells of the immune system, more particularly for treating lung, respiratory tract and abdominal diseases, radiation sickness, pain syndrome and other diseases by using compounds of formula (A), wherein R_1 is a -C(O)-R_2-C(O)- or -R_2-C(O)- group, where R_2 is a -$(CH_2)_n$- group optionally substituted with one or two C_1-C_6 alkyls, or phenyl, and n is an integer from 0 to 4; wherein the compounds are selected from a group consisting of the compounds as set out in the description. These compounds, as well as pharmaceutically acceptable salts thereof, are highly effective in inhibiting glutaminyl cyclase, which is involved, in particular, in post-translational modification of chemokines and chemotaxis of monocytes, macrophages and other cells of the immune system. This invention also relates to pharmaceutical compositions comprising a therapeutically effective amount of the compounds of formula (A) as defined above.

(57) **Реферат:** Изобретение относится к химии органических соединений, фармакологии и медицине и касается терапии заболеваний, связанных с аберрантной активностью клеток иммунной системы, в частности для терапии заболеваний легких, дыхательных путей и брюшной полости, лучевой болезни и болевого синдрома, а так же других заболеваний посредством применения соединений формулы (A) в которой R_1 представляет собой группу -C(O)-R_2-C(O)- или -R_2-C(O)-, где R_2 представляет собой группу -$(CH_2)_n$-, необязательно замещенную одним или двумя C_1-C_6 алкилами, или фенил, n представляет собой целое число от 0 до 4; причем соединения выбраны из группы, состоящей из группы соединений, как представлено в описании. Данные соединения, а также их фармацевтически приемлемые соли, обладают высокой эффективностью в ингибировании глутаминилциклазы, вовлеченной, в частности, в процессы пост-трансляционной модификации хемокинов и хемотаксиса моноцитов, макрофагов и других клеток иммунной системы. Данное изобретение также относится к фармацевтическим композициям, содержащим терапевтически эффективное количество соединений формулы (A), определенной выше.

[продолжение на следующей странице]

WO 2018/217139 A1

(81) **Указанные государства** *(если не указано иначе, для каждого вида национальной охраны)*: AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) **Указанные государства** *(если не указано иначе, для каждого вида региональной охраны)*: ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), евразийский (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), европейский патент (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Опубликована:

— *с отчётом о международном поиске (статья 21.3)*

— *до истечения срока для изменения формулы изобретения и с повторной публикацией в случае получения изменений (правило 48.2(h))*