

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2022 年 2 月 24 日 (24.02.2022)



(10) 国际公布号
WO 2022/037006 A1

- (51) 国际专利分类号:
C07D 285/00 (2006.01) *A61P 25/02* (2006.01)
C07D 247/00 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2021/072071
- (22) 国际申请日: 2021 年 1 月 15 日 (15.01.2021)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
202010845095.2 2020 年 8 月 20 日 (20.08.2020) CN
- (71) 申请人: 上海市第一康复医院 (上海市杨浦区老年医院) (THE FIRST REHABILITATION HOSPITAL OF SHANGHAI) [CN/CN]; 中国上海市杨浦区杭州路 349 号, Shanghai 200090 (CN)。 同济大学 (TONGJI UNIVERSITY) [CN/CN]; 中国上海市杨浦区四平路 1239 号, Shanghai 200092 (CN)。
- (72) 发明人: 彭长庚 (PENG, Changgeng); 中国上海市杨浦区赤峰路 65 号同济大学科技园楼 409-2, Shanghai 200092 (CN)。 孙立婷 (SUN, Liting); 中国上海市杨浦区赤峰路 65 号同济大学科技园楼 409-2, Shanghai 200092 (CN)。 夏瑞龙 (XIA, Ruilong); 中国上海市杨浦区赤峰路 65 号同济大学科技园楼 409-2, Shanghai 200092 (CN)。
- (74) 代理人: 上海科律专利代理事务所 (特殊普通合伙) (SHANGHAI KELV PATENT AGENCY, LLP); 中国上海市徐汇区漕宝路 70 号 C 座 1004 室叶凤, Shanghai 200235 (CN)。
- (81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): 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, IT, 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, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。
- (84) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (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)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告 (条约第 21 条 (3))。

(54) Title: ANALGESIC AND ANTIPRURITIC PHARMACEUTICAL COMPOSITION AND APPLICATION METHOD THEREFOR

(54) 发明名称: 一种止痛止痒药物组合物及其应用方法

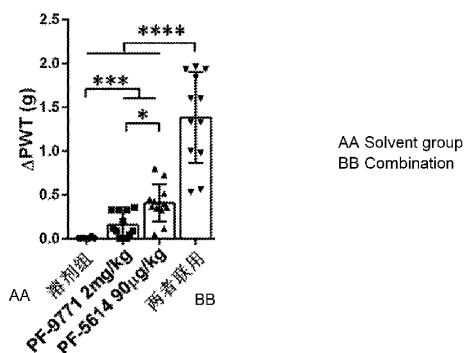


图 5

(57) Abstract: An analgesic and antipruritic pharmaceutical composition and an application method therefor, relating to the technical field of medicinal chemistry. It is found in the study that an analgesic effect generated by independently inhibiting activity of $Na_v1.7$ or $Na_v1.8$ reduces along with the time course of peripheral nerve injury, and it is found that a mouse in neuropathic pain poorly responding to a $Na_v1.7$ small molecule inhibitor shows good response to a $Na_v1.8$ small molecule inhibitor. According to the discoveries, the analgesic effect of combination administration of different $Na_v1.7$ inhibitors and $Na_v1.8$ inhibitors is researched, and it is found that the combination administration of appropriate dosage of a $Na_v1.7$ inhibitor PF-05089771 and a $Na_v1.8$ inhibitor PF-04885614 can significantly improve the analgesic effect and increase the response rate to 100%. Therefore, a prescription of PF-05089771 and PF-04885614 can treat diseases caused by excessive activity relating to $Na_v1.7$ or $Na_v1.8$, comprising but being not limited to intractable pain and pruritus.

[见续页]

(57) 摘要：一种止痛止痒药物组合物及其应用方法，属于医药化学技术领域。研究发现单独抑制Na_v1.7或Na_v1.8的活性所产生的镇痛效果随着外周神经损伤的时程而降低，而且发现对Na_v1.7小分子抑制剂响应不佳的神经病理性疼痛小鼠对Na_v1.8的小分子抑制剂有较好的响应。根据此发现，我们研究不同Na_v1.7抑制剂和Na_v1.8抑制剂联合给药的镇痛效果，并发现联合给予合适剂量的Na_v1.7抑制剂PF-05089771和Na_v1.8抑制剂PF-04885614能显著增加镇痛效果和提高响应率至100%。因此PF-05089771和PF-04885614的组方可以治疗涉及Na_v1.7或Na_v1.8活性过高引起的疾病，包括但不限于顽固性的疼痛和瘙痒。