



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61K 31/198 (2020.05); A61K 9/08 (2020.05); A61K 9/10 (2020.05); A61K 2121/00 (2020.05); A61P 1/00 (2020.05)

(21)(22) Заявка: 2018126834, 14.12.2012

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
14.12.2012

Дата регистрации:
01.10.2020

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
19.12.2011 US 61/630,831

Номер и дата приоритета первоначальной заявки,
из которой данная заявка выделена:
2014123433 19.12.2011

(43) Дата публикации заявки: 14.03.2019 Бюл. № 8

(45) Опубликовано: 01.10.2020 Бюл. № 28

Адрес для переписки:
190000, Санкт-Петербург, БОКС-1125

(72) Автор(ы):

НИИХАРА Ютака (US)

(73) Патентообладатель(и):

ИММАУС МЕДИКАЛ, ИНК. (US)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: US 2004005304 A1, 08.01.2004. WO
9518608 A1, 13.07.1995. CA 2559755 A1,
13.10.2005. ИВАШКИН В. Т. Рациональная
фармакотерапия заболеваний органов
пищеварения. - М.: Литтерра, 2003. - 1046 с..
БЕЛИКОВ В.Г., Фармацевтическая химия,
М., Высшая школа, 1993, с. 43-47. СПАСОВ
А. А. и др. Биологически активные пищевые
добавки в гастроэнтерологии: (см. прод.)

(54) СПОСОБЫ И КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИВЕРТИКУЛЕЗА

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к области
медицины и фармацевтики. Первый объект
представляет собой способ уменьшения
количества дивертикул у нуждающегося в этом
субъекта по меньшей мере на 75%, включающий
прием указанным субъектом L-глутамина или
соли L-глутамина в количестве от 0,05 до 10 г/кг
массы тела в день. Второй объект – применение
L-глутамина или соли L-глутамина для
уменьшения количества дивертикул у

нуждающегося в этом субъекта по меньшей мере
на 75%, включающее введение указанному
субъекту L-глутамина или соли L-глутамина в
количестве от 0,05 до 10 г/кг массы тела в день.
Технический результат заключается в снижении
количества дивертикул у нуждающегося в этом
субъекта по меньшей мере на 75% путем
применения L-глутамина или соли L-глутамина
в количестве от 0,05 до 10 г/кг массы тела в день.
2 н. и 8 з.п. ф-лы, 1 пр., 1 ил.

(56) (продолжение):

современное состояние проблемы // Новые лекарства и новости фармакотерапии. - 2002. - N. 1. - С. 27-40.. US
2005058671 A1, 17.03.2005. US 2008003265 A1, 03.01.2008. US 2007116837 A1, 24.05.2007.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

A61K 31/198 (2006.01)*A61K 9/08* (2006.01)*A61K 9/10* (2006.01)*A61P 1/00* (2006.01)(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61K 31/198 (2020.05); *A61K 9/08* (2020.05); *A61K 9/10* (2020.05); *A61K 2121/00* (2020.05); *A61P 1/00* (2020.05)

(21)(22) Application: **2018126834, 14.12.2012**

(24) Effective date for property rights:
14.12.2012

Registration date:
01.10.2020

Priority:

(30) Convention priority:

19.12.2011 US 61/630,831

Number and date of priority of the initial application,
from which the given application is allocated:

2014123433 19.12.2011(43) Application published: **14.03.2019 Bull. № 8**(45) Date of publication: **01.10.2020 Bull. № 28**

Mail address:

190000, Sankt-Peterburg, BOKS-1125

(72) Inventor(s):

NIKHARA Yutaka (US)

(73) Proprietor(s):

IMMAUS MEDIKAL, INK. (US)(54) **METHODS AND COMPOSITIONS FOR TREATING DIVERTICULOSIS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine; pharmaceuticals.

SUBSTANCE: first object is a method for reducing the number of diverticula in a subject in need of at least 75 %, comprising administering by said subject L-glutamine or L-glutamine salt in amount of 0.05 to 10 g/kg of body weight a day. Second object is the use of L-glutamine or L-glutamine salt to reduce the number of diverticula in the subject in need by at least 75 %,

comprising administering to said subject L-glutamine or L-glutamine salt in amount of 0.05 to 10 g/kg of body weight per day.

EFFECT: technical result consists in reducing the number of diverticula in a subject in need of at least 75 % by using L-glutamine or a salt of L-glutamine in amount of 0.05 to 10 g/kg of body weight a day.

10 cl, 1 ex, 1 dwg

Настоящая заявка испрашивает приоритет на основании предварительной заявки на патент США № 61/630831, поданной 19 декабря 2011 г. Полное содержание этой заявки включено в настоящую заявку посредством ссылки.

Область техники

5 Настоящее изобретение относится к способам и композициям для лечения дивертикулезов. В частности, изобретение относится к композициям, содержащим L-глутамин, его соли или производные, и применению таких композиций при лечении дивертикулезов.

Уровень техники

10 Дивертикулез относится к состоянию, при котором вдоль стенки толстой кишки образуются мешковидные выпячивания (*т.е.* дивертикулы). Как правило, эти мешковидные выпячивания имеют диаметр от 5 до 10 миллиметров и формируются примерно у 50% лиц в возрасте 60 лет и старше.

Этиология дивертикулеза до конца не ясна. Современная теория основной акцент
15 делает на наблюдаемых национально-культурных диетологических различиях. Население стран, в рацион питания которого входят продукты богатые клетчаткой (*например*, страны Азии и Африки), отличается очень низкой заболеваемость дивертикулезом; страны, в которых в основе питания населения лежат продукты с низким содержанием клетчатки (*например*, США и Европа) имеют очень высокую распространенность дивертикулеза.
20 Некоторые специалисты полагают, что в толстой кишке человека, в рационе питания которого клетчатки недостаточно, должно прилагаться большее, чем обычно давление для продвижения по ней выделений. Это сравнительно высокое давление вызывает деформирование слабых точек прямой кишки, в которых кровеносные сосуды проходят через мускульный слой кишечника, что приводит к образованию мешковидных
25 выпячиваний.

Многие случаи дивертикулеза остаются необнаруженными, поскольку условия сами по себе не ведут к проявлению симптомов. Как правило, дивертикулез диагностируется когда пациент начинает испытывать осложнения, такие как дивертикулярная болезнь, сопровождающаяся болевыми ощущениями, или воспаление дивертикул. В других
30 случаях дивертикулез обнаруживали при скрининговом обследовании (*например*, колоноскопии).

Обычно лечение дивертикулеза проводят, сочетая диетологические рекомендации с лекарственной терапией. Пациент может следовать диетическому режиму питания, при котором в рацион входят продукты с высоким содержанием клетчатки, таким образом,
35 чтобы ее суточное потребление составляло 30 – 35 г. Для расслабления мышц вокруг пищеварительного тракта могут быть назначены спазмолитические средства. При воспалении дивертикул или иных осложнениях дивертикулеза могут быть прописаны болеутоляющие средства.

В данной области техники существует потребность в дополнительных композициях
40 и способах, которые могут быть использованы для лечения дивертикулезов. Это и является предметом настоящего изобретения.

Краткое описание фигур

ФИГ.1 – L-глутамин (1) соли и дериваты L-глутамина (2).

Краткое описание изобретения

45 Настоящее изобретение относится к способам и композициям для лечения дивертикулезов. В частности, изобретение относится к композициям, содержащим L-глутамин, его соли или производные, и применению таких композиций при лечении дивертикулезов.

В первом аспекте настоящего изобретения предложен способ лечения дивертикулеза. Способ включает пероральный прием субъектом, имеющим дивертикулез, L-глутамин, соли L-глутамин или производной L-глутамин в количестве от 0,05 до 10 г/кг массы тела в день.

Во втором аспекте настоящего изобретения предложена композиция для лечения дивертикулеза. Композиция включает L-глутамин, соль L-глутамин или производное L-глутамин и волокonnую добавку.

Подробное описание изобретения

Настоящее изобретение относится к способам и композициям для лечения дивертикулезов. В частности, изобретение относится к композициям, содержащим L-глутамин, его соли или производные, и применению таких композиций при лечении дивертикулезов.

Структура L-глутамин приведена на **ФИГ.1** как соединение 1. Соли и производные L-глутамин показаны на **ФИГ.1** как соединение 2. Согласно неограничивающим примерам соли и производные L-глутамин в соединении 2 имеют следующие замещающие группы:

R_1 представляет собой NH_2 ;

R_2 представляет собой NH_2 , NH_3^+ , NH_3Br , NH_3OPO_3H , $NH_3OC(O)CH_3$ (т.е., соль уксусной кислоты), $NH_3OC(O)CHCHCO_2H$ (т.е., соль фумаровой кислоты – *транс*-олефин), $NH_3OC(O)CH(OH)CH(OH)CO_2H$ (т.е., соль винной кислоты), $NH_3OC(O)CHCHCO_2H$ (т.е., соль малеиновой кислоты – *цис*-олефин), $NH_3OC(O)CH_2-C(OH)(CO_2H)CH_2CO_2H$ (т.е. соль лимонной кислоты), $NH_3OC(O)CO_2H$ (т.е., соль щавелевой кислоты), $NH_3OS(O)_2OH$ (т.е., метансульфоновой кислоты), $NH_3OS(O)_2C_6H_4CH_3$ (т.е., соль *пара*-толуенсульфоновой кислоты) и $NH_3OC(O)C(O)CH_2CH_2CO_2H$ (т.е., соль *альфа*-кетоглутаратной кислоты).

R_3 представляет собой OH , O^- , ONa , OK , OCa , OLi , $ONH_2(CH_2C_6H_5)CH_2CH_2NHCH_2C_6H_5$ (т.е., бензатин), $ON(CH_2CH_3)_2CH_2CH_2OC(O)C_6H_3ClNH_2$ (т.е. хлорпрокаин), $ON(CH_3)_3CH_2CH_2OH$ (т.е. холиновая соль), $ONH_2(CH_2CH_2OH)_2$ (т.е. диэтаноламиновая соль), $ONH_3CH_2CH_2OH$ (т.е. этаноламиновая соль), $ONH_3CH_2CH_2NH_2$ (т.е. этилдиаминовая соль), $ONH_2(CH_3)CH_2CH(OH)CH(OH)CH(OH)CH(OH)CH_2OH$ (т.е. меглумин антимоанат), $ONH_3C(CH_2OH)_3$ (т.е. трометаминовая соль), $ONH_3C(CH_3)_3$ (т.е., третбутиламинавая соль), $ON(CH_2CH_3)_2CH_2CH_2OC(O)C_6H_4NH_2$ (т.е. прокаиновая соль), $NHCH(CH_3)CO_2H$, $NHCH(CH(CH_3)_2)CO_2H$, $NHCH(CH(CH_3)(CH_2CH_3))CO_2H$, $NHCH(CH_2CH(CH_3)_2)CO_2H$, $NHCH(CH_2CH_2SCH_3)CO_2H$, $NHCH(CH_2C_6H_5)CO_2H$, $NHCH(CH_2C_6H_5OH)CO_2H$, $NHCH(CH_2C_8H_6N)CO_2H$, $NHCH_2CO_2H$, $NHCH(CH_2CH_2C(O)NH_2)CO_2H$, $NHCH(CH_2C(O)NH_2)CO_2H$, $NHCH(CH(OH)CH_3)CO_2H$, $NHCH(CH_2OH)CO_2H$, $NHCH(CH_2CH_2CO_2H)CO_2H$, $NHCH(CH_2CO_2H)CO_2H$.

Как правило, пациенту, страдающему дивертикулезом, назначают лекарственное средство, состоящее из одного соединения (т.е. L-глутамин). Однако в некоторых случаях может быть назначена смесь из двух или более соединений. Например, L-глутамин может быть назначен с одной или более солями L-глутамин или его производными.

L-глутамин, его соли, производные или смеси могут быть введены любым подходящим

способом. Например, в некоторых случаях, их вводят в виде водных растворов. Раствор может содержать только L-глутамин, соли или производные в виде растворенных компонентов или включать другие фармацевтически приемлемые соединения. Примеры таких соединений включают, но не ограничиваются, буферными растворами и ароматизаторами.

Другие примеры способов применения L-глутамина, его солей, производных или смесей могут включать без ограничения: в виде суспензии в жидкости (*например*, воде или соке); в твердой однородной, порошкообразной или иной форме (*например*, таблеток или капсул); в виде смесей с пищей (*например*, йогуртом). В случае применения в виде водного раствора, описанные лекарственные формы могут включать другие фармацевтически приемлемые соединения.

В соответствии с настоящим изобретением, количество L-глутамина, солей или производных назначают, как правило, в интервале от 0,05 до 10,0 г/кг массы тела. Часто это количество составляет от 0,10 до 8,0 г/кг массы тела. В некоторых случаях это количество составляет от 0,15 до 7,0 г/кг массы тела.

Как правило, L-глутамин, его соли или производные назначают один раз в день. Вместе с этим, при показаниях, препараты могут быть назначены для приема чаще, чем один раз в день.

При использовании композиций настоящего изобретения для лечения дивертикулеза, возможно их сочетание с другими способами лечения дивертикулеза. Например, эти композиции могут быть назначены как часть диеты, направленной на введение в организм повышенных количеств клетчатки.

Композиции настоящего изобретения могут также назначаться и/или комбинироваться с волокonnными добавками, такими как CITRUCEL, BENEFIBER и METAMUCIL.

Волокonnные добавки могут включать растворимую и/или нерастворимую клетчатку, или добавка может целиком состоять из растворимой и/или нерастворимой клетчатки. Примеры клетчатки, с которыми могут сочетаться композиции, включают без ограничения: метилцеллюлозу; натуральную растворимую клетчатку с пшеничным декстрином и клетчатку подорожника. Клетчатка может также включать комбинации волокон вышеупомянутых типов.

Комбинации композиций и клетчатки можно приготавливать в любой приемлемой форме. Например, комбинация может быть приготовлена в форме порошка, капсулы, каплеты, жевательной таблетки. Она также может входить в состав форм других добавок, таких как напитки или желе.

Композиции в соответствии с настоящим изобретением могут быть использованы для лечения дивертикулеза, что установлено различными методами визуализации состояния мешковидных выпячиваний в толстой кишке. Эти методы визуализации включают без ограничения: колоноскопию; компьютерную томографию и ирригоскопию.

После приема пациентом L-глутамина, его солей или производных в течение трех, четырех, пяти, шести, семи, восьми, девяти, десяти, одиннадцати или двенадцати месяцев, наблюдали сокращение количества мешковидных выпячиваний в толстой кишке по меньшей мере на 25 (двадцать пять) процентов. В некоторых случаях количество мешковидных выпячиваний уменьшалось по меньшей мере на 50 (пятьдесят) процентов или 75 (семьдесят пять) процентов. В других случаях количество мешковидных выпячиваний уменьшалось по меньшей мере на 80 (восемьдесят), 90 (девятьдесят) или 95 (девяносто пять) процентов.

Результаты экспериментальных исследований

По данным колоноскопии у пациента наблюдались множественные дивертикулы. Был назначен ежедневный прием 30 г L-глутамин в виде водного раствора. После двенадцати месяцев приема L-глутамин количество дивертикулов сократилось на 90 (девяносто) процентов.

5

(57) Формула изобретения

1. Способ уменьшения количества дивертикулов у нуждающегося в этом субъекта по меньшей мере на 75%, включающий прием указанным субъектом L-глутамин или соли L-глутамин в количестве от 0,05 до 10 г/кг массы тела в день.

10

2. Способ по п.1, в котором соединением для приема является L-глутамин.

3. Способ по п.2, в котором L-глутамин принимают в виде водного раствора или суспензии.

4. Способ по п.3, в котором L-глутамин принимают в течение периода по меньшей мере в шесть месяцев.

15

5. Способ по п.4, в котором количество дивертикулов у указанного субъекта сокращается по меньшей мере на 80%, по меньшей мере на 90% или по меньшей мере на 95%.

20

6. Применение L-глутамин или соли L-глутамин для уменьшения количества дивертикулов у нуждающегося в этом субъекта по меньшей мере на 75%, включающее введение указанному субъекту L-глутамин или соли L-глутамин в количестве от 0,05 до 10 г/кг массы тела в день.

7. Применение по п.6, отличающееся тем, что соединением для приема является L-глутамин.

25

8. Применение по п.7, отличающееся тем, что L-глутамин принимают в виде водного раствора или суспензии.

9. Применение по п.8, отличающееся тем, что L-глутамин принимают в течение периода по меньшей мере в шесть месяцев.

30

10. Применение по п.9, отличающееся тем, что количество дивертикулов у субъекта, имеющего дивертикулез, сокращается по меньшей мере на 80%, по меньшей мере на 90% или по меньшей мере на 95%.

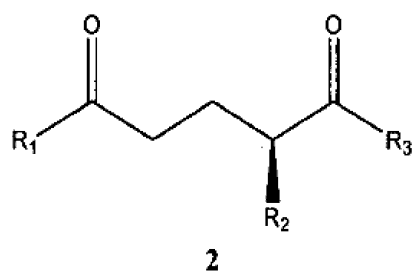
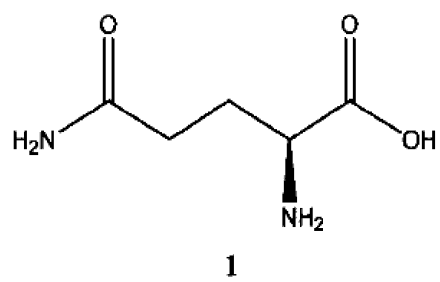
35

40

45

1

1/1



ФИГ.1