

A1

**DEMANDE
DE BREVET D'INVENTION**

⑴

N° 80 17691

⑸ Nouvelle utilisation en thérapie du produit (2-benzofuryl)-(p-chlorophényl)-carbinol (CLORIDAROL, DCI) en tant que normolipidémiant et antiagrégant plaquettaire.

⑹ Classification internationale (Int. Cl. ³). C 07 D 307/80; A 61 K 31/34.

⑺ Date de dépôt..... 11 août 1980.

⑻ ⑽ ⑾ Priorité revendiquée : *Italie, 10 août 1979, n° 9513 A/79.*

⑼ Date de la mise à la disposition du public de la demande..... B.O.P.I. — « Listes » n° 8 du 20-2-1981.

⑿ Déposant : Société dite : A. MENARINI SAS, résidant en France.

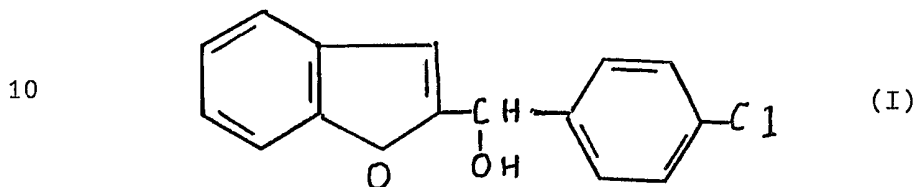
⓫ Invention de : Mario Ghelardoni, Vittorio Pestellini, Piero Del Soldato, Giovanna Volterra et Alberto Meli.

⓬ Titulaire : *Idem* ⑿

⓭ Mandataire :

Nouvelle utilisation en thérapie du produit (2-benzofuryl)-
(p-chlorophényl)-carbinol (CLORIDAROL, DCI) en tant que
normolipidémiant et antiagrégant plaquettaire

La présente invention est relative à une nouvelle
5 utilisation en thérapie en tant que normolipidémiant et
antiagrégant plaquettaire du composé (2-benzofuryl)-(p-chlo-
rophenyl)-carbinol (CLORIDAROL, DCI) de formule



ayant déjà fait l'objet de la demande de brevet italien
15 déposée le 22 février 1963 sous le N° 93 et enregistrée sous
le N° 86 et des brevets Grande-Bretagne 1 160 925, Belgique
N° 644 178 et Espagne N° 296 706 au nom de A. Menarini S.a.s.

En effet il a été découvert qu'en plus des proprié-
tés thérapeutiques déjà connues au niveau cardiaque pour
20 lequel le produit est déjà utilisé largement en thérapie
dans divers pays, le Cloridarol manifeste une activité marquée
en tant que normolipidémiant et antiagrégant plaquettaire.

Expérimentations pharmacologiques

L'activité normolipidémiante a été mise en évidence
25 à l'aide du test de de l'hyperglycémie au fructose chez le rat
selon la méthode décrite par E.A. Nikkila e K. Ojola, Life
Sci., 4, 937 (1965).

L'activité antiagrégante plaquettaire a été mise
en évidence à l'aide du test qui mesure la variation du nombre
30 des plaquettes dans la circulation après l'administration
d'ADP (acide adénosine diphosphorique) chez le rat selon la
méthode décrite par G. De Gaetano e A.E. Cavenaghi, Thrombosis
Res. 10, 525 (1977).

Le Cloridarol s'est révélé manifester dans les deux
35 tests une activité comparable à celle du clofibrate. Le
Cloridarol présente cependant une toxicité au moins deux fois
inférieure à celle du clofibrate.

Expérimentations cliniques

On a traité avec des doses comprises entre 250 et 2 500 mg par jour 200 patients préalablement sélectionnés comme étant porteurs de syndromes dislipidémiques caracté-
5 risés par des taux élevés dans le sang de triglycérides et de cholestérol, non réductibles par un traitement diététique. Les résultats obtenus prouvent de façon concordante que le produit est doué de la capacité de réduire le taux hématologique
10 des triglycérides et du cholestérol de façon statistiquement et cliniquement significative. Les patients traités avec le chloridarol aux doses qui ont été indiquées ci-dessus montrent déjà après une période de traitement comprise entre 15 jours et 3 mois une réduction de leur cholestérolémie comprise
15 entre 12 et 30% des valeurs initiales et une réduction de la triglycéridémie comprise entre 15 et 50% des valeurs initiales.

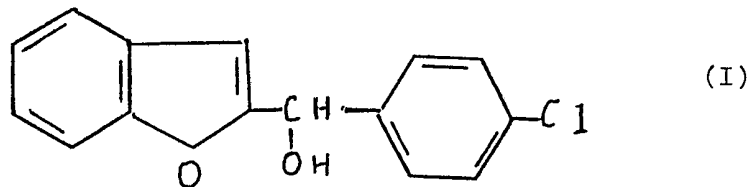
Le produit pharmaceutique peut être administré sur de longues périodes étant donné qu'il n'altère pas les fonctions des principaux organes et d'une façon générale de
l'organisme.

20 L'invention concerne naturellement aussi les compositions pharmaceutiques comprenant le composé en question en association avec un véhicule ou excipient pharmaceutique, en particulier les compositions adaptées à l'administration orale, parentérale ou rectale. Elle concerne plus particulièrement
25 encore les compositions du genre en question contenant des doses unitaires de Cloridarol.

REVENDICATIONS

1 - Composé constitué par le (2-benzofuryl)-(p-chlorophenyl)-carbinol (CLORIDAROL, DCI) de formule

5



10

utilisé en thérapie en tant que normolipidémiant et anti-agrégant plaquettaire.

2 - Composition pour usage pharmaceutique comprenant le composé selon la revendication 1 en tant qu'ingrédient actif en association avec un véhicule ou excipient pharmaceutique.

3 - Composition selon la revendication 2 caractérisée en ce qu'elle est adaptée à l'administration orale, parentérale ou rectale.

4 - Composition selon la revendication 2 ou la revendication 3 sous forme de doses unitaires.

5 - Procédé pour provoquer une normolipidémie comprenant l'administration de Cloridarol.

25 6 - Méthode pour la normalisation de l'agrégation plaquettaire comprenant l'administration de Cloridarol.