



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21), (22) Заявка: 2009116632/15, 02.10.2007

(30) Конвенционный приоритет:
02.10.2006 US 60/848,963

(43) Дата публикации заявки: 10.11.2010 Бюл. № 31

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную
фазу: 04.05.2009(86) Заявка РСТ:
US 2007/080186 (02.10.2007)(87) Публикация РСТ:
WO 2008/042898 (10.04.2008)

Адрес для переписки:
129090, Москва, ул.Б.Спасская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры", пат.пov. А.В.Мишу, рег.№ 364

(71) Заявитель(и):
КОРТЕНДО ИНВЕСТ, АБ (SE)(72) Автор(ы):
СТЮАРТ Тимоти Эндрю (US)

(54) ЭНАНТИОМЕР КЕТОКОНАЗОЛА У ЛЮДЕЙ

(57) Формула изобретения

1. Способ снижения уровней CRP у пациента, нуждающегося в таком снижении, причем указанный способ включает введение композиции кетоконазола, содержащей 2S,4R-энантиомер кетоконазола, по существу, свободный от 2R,4S-энантиомера кетоконазола, указанному пациенту в ежедневной дозе от 100 мг до 600 мг в течение по меньшей мере 14 дней.

2. Способ по п.1, включающий идентификацию и диагностирование пациента как имеющего повышенный CRP в плазме и нуждающегося в уменьшении системного воспаления.

3. Способ по п.2, в котором пациент имеет уровень CRP в плазме больший, чем 3,0 мг/л.

4. Способ по п.2, в котором пациент имеет уровень CRP в плазме больший, чем 5,0 мг/л.

5. Способ по п.1, в котором пациент является больным диабетом.

6. Способ по п.1, в котором у пациента диагностирован метаболический синдром.

7. Способ лечения пациента ингибитором 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент-А-редуктазы (HMG-CoA-редуктазы), включающий совместное введение ингибитора HMG-CoA-редуктазы и терапевтически эффективного количества 2S,4R-энантиомера кетоконазола, по существу, свободного от 2R,4S-энантиомера

RU 2009116632 A

RU 2009116632 A

кетоконазола, где доза ингибитора HMG-CoA-редуктазы отлична от дозы, показанной пациенту в отсутствие введения 2S,4R-энантиомера кетоконазола.

8. Способ по п.7, в котором ингибитором HMG-CoA-редуктазы является аторвастатин.

9. Способ лечения пациента, страдающего диабетом, включающий

а) введение пациенту терапевтически эффективного количества 2S,4R-энантиомера кетоконазола, по существу, свободного от 2R,4S-энантиомера кетоконазола; и

б) введение пациенту терапевтически эффективного количества снижающего холестерин ингибитора HMG-CoA-редуктазы,

где количество введенного ингибитора HMG-CoA-редуктазы является большим, чем количество, показанное для введения пациенту в отсутствие введения энантиомера кетоконазола.

10. Способ по п.9, в котором введение пациенту ингибитора HMG-CoA-редуктазы в отсутствие введения энантиомера кетоконазола было бы противопоказано.

11. Способ по п.9, в котором ингибитор HMG-CoA-редуктазы выбран из группы, состоящей из ловастатина, симвастатина, правастатина, флувастина, аторвастатина, розувастатина, итавастатина, ZD-4522 и ривастина.

12. Способ по п.11, в котором ингибитором HMG-CoA-редуктазы является аторвастатин.

13. Способ лечения пациента, не страдающего диабетом, но имеющего повышенное содержание холестерина, включающий

(а) введение пациенту терапевтически эффективного количества 2S,4R-энантиомера кетоконазола, по существу, свободного от 2R,4S-энантиомера кетоконазола, и

(б) введение пациенту терапевтически эффективного количества снижающего содержание холестерина ингибитора HMG-CoA-редуктазы,

где количество введенного ингибитора HMG-CoA-редуктазы превышает количество, показанное для введения пациенту в отсутствие введения энантиомера кетоконазола.

14. Способ по п.13, в котором введение пациенту ингибитора HMG-CoA-редуктазы в отсутствие введения энантиомера кетоконазола было бы противопоказано.

15. Способ по п.13, в котором ингибитор HMG-CoA-редуктазы выбран из группы, состоящей из ловастатина, симвастатина, правастатина, флувастина, аторвастатина, розувастатина, итавастатина, ZD-4522 и ривастина.

16. Способ лечения пациента, страдающего диабетом, имеющего аномальный уровень маркера функции печени и нуждающегося в лечении с целью снижения холестерина и/или улучшения гликемического контроля, включающий введение указанному пациенту терапевтически эффективного количества 2S,4R-энантиомера кетоконазола, по существу, свободного от 2R,4S-энантиомера кетоконазола.

17. Способ по п.16, в котором маркером является ALT, AST или AP.

18. Способ лечения пациента, страдающего диабетом, включающий введение указанному пациенту 2S,4R-энантиомера кетоконазола, по существу свободного от 2R,4S-энантиомера кетоконазола, в ежедневной дозе 100-600 мг, согласно которому результатом 14-дневного курса лечения является одно, более одного или все следующие явления:

а) снижение уровней HbA1c по меньшей мере на 0,3% по сравнению с базовым уровнем;

б) снижение уровней фруктозамина по меньшей мере на 10 мкмоль/л по сравнению с базовым уровнем;

с) снижение уровней глюкозы в крови натощак по меньшей мере на 15 мг/дл по сравнению с базовым уровнем;

д) снижение LDL-холестерина по меньшей мере на 15% по сравнению с базовым уровнем;

е) снижение общего холестерина по меньшей мере на 25% по сравнению с базовым уровнем и

ф) снижение уровня CRP по меньшей мере на 25% по сравнению с базовым уровнем.

19. Способ лечения пациента, страдающего диабетом, включающий введение указанному пациенту 2S,4R-энантиомера кетоконазола, по существу, свободного от 2R,4S-энантиомера кетоконазола, в ежедневной дозе 100-600 мг, согласно которому результатом 120-дневного курса лечения является одно, более одного или все следующие явления:

а) снижение уровней HbA1c по меньшей мере на 0,8% по сравнению с базовым уровнем;

б) снижение уровней фруктозамина по меньшей мере на 40 мкмоль/л по сравнению с базовым уровнем;

в) снижение уровней глюкозы в крови натощак по меньшей мере на 25 мг/дл по сравнению с базовым уровнем;

г) снижение LDL-холестерина по меньшей мере на 30% по сравнению с базовым уровнем;

д) снижение общего холестерина по меньшей мере на 40% по сравнению с базовым уровнем и

е) снижение уровня CRP по меньшей мере на 45% по сравнению с базовым уровнем.

20. Способ по п.18 или 19, в котором 2S,4R-энантиомер кетоконазола вводят в ежедневной дозе от 150 мг до 450 мг.