



**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.пов. А.В.Мицу, 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 идентифицирование 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

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, флувастатина, аторвастатина, розувастатина, итавастатина, ZD-4522 и ривастатина.

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, флувастатина, аторвастатина, розувастатина, итавастатина, ZD-4522 и ривастатина.

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;

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

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

f) 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:

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

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

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

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

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

f) 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.