



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21), (22) Заявка: 2007103178/15, 29.06.2005

(30) Конвенционный приоритет:
30.06.2004 US 60/584,380
02.02.2005 US 60/649,329

(43) Дата публикации заявки: 10.08.2008 Бюл. № 22

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу:
26.01.2007

(86) Заявка РСТ:
US 2005/023030 (29.06.2005)

(87) Публикация РСТ:
WO 2006/004803 (12.01.2006)

Адрес для переписки:
129010, Москва, ул. Б.Спаская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городиский и
Партнеры", пат.пов. А.В.Миц

(71) Заявитель(и):
КОМБИНАТОРКС, ИНКОРПОРЕЙТЕД (US)

(72) Автор(ы):
ЛИ Маргарет С. (US),
ЗИММЕРМАНН Грант Р. (US),
ФИНЕЛЛИ Элис Линн (US),
ГРАУ Дэниел (US),
КЕЙТ Кертис (US),
НИКОЛС М. Джеймс (US)

(54) СПОСОБЫ И РЕАГЕНТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

(57) Формула изобретения

1. Композиция, содержащая а) безафибрат или его аналог; и б) дифлунизал, коричную кислоту или их аналоги, в которой безафибрат и дифлунизал или безафибрат и коричная кислота находятся в количествах, которые при введении пациенту являются достаточными для лечения, профилактики или ослабления метаболического нарушения.

2. Композиция по п. 1, в которой указанный аналог безафибрата выбран из группы, состоящей из бинифибрата, ципрофибрата, клинофибрата, клофибрата, этофибрата, фенофибрата и гемфиброзила.

3. Композиция по п. 1, дополнительно содержащая третье средство, выбранное из группы, состоящей из сульфонилмочевин, стимулирующих секрецию средств, не относящихся к сульфонилмочевинам, инсулина, аналогов инсулина, глюкагоноподобных пептидов, эксендин-4-полипептидов, агонистов бета-3-адренергических рецепторов, агонистов PPAR, ингибиторов дипептидилпептидазы IV, бигуанидов, ингибиторов альфа-глюкозидазы, иммуномодуляторов, статинов и содержащих статины комбинаций, ингибиторов ангиотензинконвертирующего фермента, агонистов рецептора аденозина A1, агонистов рецептора аденозина A2, антагонистов альдостерона, антагонистов альфа-1-адренергических рецепторов, агонистов альфа-2-адренергических рецепторов, агонистов альфа-2-адренергических рецепторов, антагонистов рецептора ангиотензина, антиоксидантов, ингибиторов АТФазы, агонистов предсердного пептида, антагонистов бета-адренергических рецепторов, агонистов кальциевых каналов, антагонистов кальциевых каналов, диуретиков, агонистов рецептора дофамина D1, ингибиторов

эндопептидазы, антагонистов рецептора эндотелина, стимуляторов гуанилатциклазы, ингибиторов фосфодиэстеразы V, ингибиторов протеинкиназы, ингибиторов киназы Cdc2, ингибиторов ренина, ингибиторов тромбосансинтазы, ингибиторов вазопептидазы, антагонистов вазопрессина I, антагонистов вазопрессина 2, ингибиторов ангиогенеза, ингибиторов конечных продуктов повышенного гликирования, средств, связывающих желчные кислоты, ингибиторов транспорта желчных кислот, стимуляторов формирования костной ткани, агонистов аполипопротеина A1, ингибиторов топоизомеразы ДНК, ингибиторов всасывания холестерина, антагонистов холестерина, антагонистов транспортного белка эфиров холестерина, ингибиторов синтеза цитокинов, ингибиторов ДНК-полимеразы, агонистов рецептора дофамина D2, антагонистов рецептора эндотелина, антагонистов гормона роста, сенсibilизаторов инсулина, ингибиторов липазы, ингибиторов перекисного окисления липидов, антагонистов липопротеина A, ингибиторов микросомальных транспортных белков, ингибиторов микросомальных транспортных белков триглицеридов, ингибиторов синтазы окиси азота, окислителей, ингибиторов фосфолипазы A2, агонистов образования радикалов, антагонистов агрегации тромбоцитов, стимуляторов простагландинсинтазы, активаторов обратного транспорта холестерина, ингибиторов rho-киназы, избирательных модуляторов эстрогеновых рецепторов, ингибиторов скваленэпоксидазы, ингибиторов скваленсинтазы, антагонистов тромбосана A2, агонистов амилина, антагонистов каннабиноидных рецепторов, агонистов холецистокинина A, агонистов кортикотропин-высвобождающего фактора, ингибиторов захвата дофамина, модуляторов рецептора, сопряженного с G-протеином, антагонистов глутамата, агонистов глюкагоноподобного пептида-1, сенсibilизаторов инсулина, ингибиторов липазы, антагонистов рецептора меланин-концентрирующего гормона, агонистов фактора роста нервов, агонистов нейропептида Y, антагонистов нейропептида Y, SNRI, ингибиторов протеиновых тирозинфосфатаз и агонистов рецептора серотонина 2C.

4. Композиция по п. 1, где указанная композиция предназначена для приема внутрь.

5. Композиция по п. 1, где указанная композиция предназначена для системного введения.

6. Способ лечения, профилактики или ослабления метаболического нарушения у пациента, нуждающегося в этом, включающий введение указанному пациенту i) безафибрата или его аналога; и ii) дифлунизала, коричной кислоты или их аналогов, где безафибрат и дифлунизал или безафибрат и коричную кислоту вводят в количествах, которые вместе являются достаточными для лечения, профилактики или ослабления метаболического нарушения.

7. Способ по п. 6, в котором указанный аналог безафибрата выбран из группы, состоящей из бинифибрата, ципрофибрата, клинофибрата, клофибрата, этофибрата, фенофибрата и гемфиброзила.

8. Способ по п. 6, дополнительно включающий введение указанному пациенту третьего средства, выбранного из группы, состоящей из сульфонилмочевин, стимулирующих секрецию средств, не относящихся к сульфонилмочевинам, инсулина, аналогов инсулина, глюкагоноподобных пептидов, эксендин-4-полипептидов, агонистов бета-3-адренергических рецепторов, агонистов PPAR, ингибиторов дипептидилпептидазы IV, бигуанидов, ингибиторов альфа-глюкозидазы, иммуномодуляторов, статинов и содержащих статины комбинаций, ингибиторов ангиотензинконвертирующего фермента, агонистов рецептора аденозина A1, агонистов рецептора аденозина A2, антагонистов альдостерона, антагонистов альфа-1-адренергических рецепторов, агонистов альфа-2-адренергических рецепторов, агонистов альфа-2-адренергических рецепторов, антагонистов рецептора ангиотензина, антиоксидантов, ингибиторов АТФазы, агонистов предсердного пептида, антагонистов бета-адренергических рецепторов, агонистов кальциевых каналов, антагонистов кальциевых каналов, диуретиков, агонистов рецептора дофамина D1, ингибиторов эндопептидазы, антагонистов рецептора эндотелина, стимуляторов гуанилатциклазы, ингибиторов фосфодиэстеразы V, ингибиторов протеинкиназы, ингибиторов киназы Cdc2, ингибиторов ренина, ингибиторов тромбосансинтазы, ингибиторов вазопептидазы, антагонистов вазопрессина I, антагонистов вазопрессина 2, ингибиторов ангиогенеза, ингибиторов конечных продуктов повышенного гликирования,

средств, связывающих желчные кислоты, ингибиторов транспорта желчных кислот, стимуляторов формирования костной ткани, агонистов апополипротеина А1, ингибиторов топоизомеразы ДНК, ингибиторов всасывания холестерина, антагонистов холестерина, антагонистов транспортного белка эфиров холестерина, ингибиторов синтеза цитокинов, ингибиторов ДНК-полимеразы, агонистов рецептора дофамина D2, антагонистов рецептора эндотелина, антагонистов гормона роста, сенсibilизаторов инсулина, ингибиторов липазы, ингибиторов перекисного окисления липидов, антагонистов липопротеина А, ингибиторов микросомальных транспортных белков, ингибиторов микросомальных транспортных белков триглицеридов, ингибиторов синтазы окиси азота, окислителей, ингибиторов фосфолипазы А2, агонистов образования радикалов, антагонистов агрегации тромбоцитов, стимуляторов простагландинсинтазы, активаторов обратного транспорта холестерина, ингибиторов rho-киназы, избирательных модуляторов эстрогеновых рецепторов, ингибиторов скваленэпоксидазы, ингибиторов скваленсинтазы, антагонистов тромбосана А2, агонистов амилазы, антагонистов каннабиноидных рецепторов, агонистов холецистокинина А, агонистов кортикотропинвысвобождающего фактора, ингибиторов захвата дофамина, модуляторов рецептора, сопряженного с G-протеином, антагонистов глутамата, агонистов глюкагоноподобного пептида-1, сенсibilизаторов инсулина, ингибиторов липазы, антагонистов рецептора меланинконцентрирующего гормона, агонистов фактора роста нервов, агонистов нейропептида Y, антагонистов нейропептида Y, SNRI, ингибиторов протеиновых тирозинфосфатаз и агонистов рецептора серотонина 2C.

9. Способ по п. 6, в котором указанная композиция предназначена для приема внутрь.

10. Способ по п. 6, в котором указанная композиция предназначена для системного введения.

11. Способ по п. 6, в котором указанные первое и второе средство вводят в течение 10 суток между введениями.

12. Способ по п. 11, в котором указанные первое и второе средство вводят в течение 7 суток между введениями.

13. Способ по п. 12, в котором указанные первое и второе средство вводят в течение 24 ч между введениями.

14. Способ по п. 12, в котором указанные первое и второе средство вводят в течение 1 ч между введениями.

15. Способ по п. 6, в котором указанное метаболическое нарушение представляет диабет или ожирение.

16. Набор, содержащий i) безафибрат или его аналог; и ii) одно из а) инструкций по введению безафибрата и коричной кислоты или их аналогов пациенту, имеющему метаболическое нарушение или риск его развития, и

б) инструкций по введению безафибрата и дифлунизала или их аналогов пациенту, имеющему метаболическое нарушение или риск его развития.

17. Набор, содержащий i) дифлунизал, коричную кислоту или их аналоги; и ii) инструкции по введению указанных i) и безафибрата или их аналогов пациенту, имеющему метаболическое нарушение или риск его развития.

18. Набор, содержащий i) композицию, включающую безафибрат или его аналог и коричную кислоту или ее аналог; и ii) инструкции по введению указанной композиции пациенту, имеющему метаболическое нарушение или риск его развития.

19. Набор, содержащий i) безафибрат или его аналог; ii) коричную кислоту, дифлунизал или их аналоги; и iii) инструкции по введению указанных i) и ii) пациенту, имеющему метаболическое нарушение или риск его развития.

20. Набор по любому из пп. 16, 17, 18 и 19, в котором указанный аналог безафибрата выбран из группы, состоящей из бинифибрата, ципрофибрата, клинофибрата, клофибрата, этофибрата, фенофибрата и гемфиброзила.