

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012142256/15, 20.04.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

23.04.2010 IT WO2010A000250

(43) Дата публикации заявки: 27.05.2014 Бюл. № 15

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 23.11.2012

(86) Заявка РСТ:

IB 2011/051726 (20.04.2011)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2011/132161 (27.10.2011)

Адрес для переписки:

191036, Санкт-Петербург, а/я 24, "НЕВИНПАТ"

(71) Заявитель(и):

АЛЬФА ВАССЕРМАНН С.п.А. (ИТ)

(72) Автор(ы):

ВИСКОМИ Джузеппе Клаудио (ИТ),**МАННЕЛЛО Фердинандо (ИТ),****БРУНО Кристиана (ИТ)**(54) **СУЛОДЕКСИД ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИЙ, В КОТОРЫЕ ВОВЛЕЧЕНЫ
МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ**

(57) Формула изобретения

1. Сулодексид, или один из его компонентов, или их смесь, или их фармацевтически приемлемая соль, сольват, гидрат, клатрат, для применения в лечении патологии, в которую вовлечены матриксные металлопротеиназы (ММР).

2. Сулодексид по п.1, где указанный компонент представляет собой дерматансульфат.

3. Сулодексид по п.1, где указанный компонент представляет собой низкомолекулярный гепарин.

4. Сулодексид по п.1, где ММР представляет собой ММР-9.

5. Сулодексид по п.1, где указанная патология представляет собой инфекцию или неопластическое заболевание.

6. Сулодексид по любому из пп.1-4, где указанная патология выбрана из группы, состоящей из сосудистого заболевания, желудочно-кишечных язв, сердечнососудистого заболевания, вызванного диабетом, патогенеза воспаления, расслабления вен, увеличения и развития опухоли, врастания первичной опухоли, ангиогенеза, экстравазации и интравазации неопластических клеток и их комбинации.

7. Сулодексид по п.6, где указанное сосудистое заболевание выбрано из группы, состоящей из хронической венозной недостаточности (CVI), варикозного расширения вен, разрыва сердца после инфаркта миокарда, аневризмы брюшной аорты.

8. Сулодексид по п.1 для применения в ингибировании или снижении уровня ММР более чем на 20%.

9. Сулодексид по п.8 для применения в ингибировании или снижении уровня ММР-9 более чем на 20%.

10. Дерматансульфат и низкомолекулярный гепарин, полученный с помощью сулодексида.

11. Способ получения дерматансульфата по п.10, включающий следующие стадии:

- а) приготовление аффинной хроматографической колонки с АТШ в концентрации от 5 до 10 мг/мл геля;
- б) загрузка сулодексида в указанную колонку со стадии а) в концентрации от 0,1 мг до 5 мг/мл геля в буфере, содержащем 50 мМ TRIS и 50 мМ NaCl, при pH 7,4;
- в) объединение элюированных фракций дерматансульфата в неабсорбированной фракции и возможно лиофилизация указанного объединенного дерматансульфата;
- г) возможно превращение указанного дерматансульфата в его фармацевтически приемлемую соль, сольват, гидрат, клатрат.

12. Способ получения низкомолекулярного гепарина по п.10, включающий следующие стадии:

- а) приготовление аффинной хроматографической колонки с АТШ в концентрации от 5 до 10 мг/мл геля;
- б) загрузка сулодексида в концентрации от 0,1 мг до 5 мг/мл геля в буферном растворе, содержащем 50 мМ TRIS и 50 мМ NaCl, при pH 7,4;
- в) элюирование низкомолекулярного гепарина с указанной хроматографической колонки буферным раствором, содержащим 50 мМ TRIS и 3 М NaCl при pH 7,4;
- г) объединение элюированной фракции низкомолекулярного гепарина и возможно лиофилизация указанного объединенного гепарина;
- д) возможно превращение указанного низкомолекулярного гепарина в его фармацевтически приемлемую соль, сольват, гидрат, клатрат.

13. Дерматансульфат по п.10 для применения в качестве лекарственного средства.

14. Низкомолекулярный гепарин по п.10 для применения в качестве лекарственного средства.

15. Фармацевтическая композиция, содержащая дерматансульфат и/или низкомолекулярный гепарин по п.10 в смеси по меньшей мере с одним фармацевтически приемлемым эксципиентом и/или носителем.

16. Фармацевтическая композиция по п.15, содержащая указанный дерматансульфат и/или низкомолекулярный гепарин в дозировке, подходящей для введения от примерно 5 до 200 мг/сутки или более чем 200 мг/сутки.

17. Фармацевтическая композиция по п.15, содержащая указанный дерматансульфат и/или низкомолекулярный гепарин в дозировке, подходящей для введения по меньшей мере 5 мг/сутки.

18. Фармацевтическая композиция по п.16, содержащая указанный дерматансульфат и/или низкомолекулярный гепарин в дозировке, подходящей для снижения уровня ММР in vitro или in vivo по меньшей мере на 10%.

19. Фармацевтическая композиция по п.15 для перорального, парентерального или внутривенного введения.

20. Фармацевтическая композиция по п.15 в форме таблетки, капсулы, пилюли, облатки, гранул, раствора, суспензии, аэрозоля.

21. Фармацевтическая композиция по п.20, где указанный эксципиент содержит один или более чем один лиганд, разбавитель, скользящий агент, связующий агент, биоадгезивный агент, забуферивающий агент и возможно краситель и ароматизатор.

22. Фармацевтическая композиция по п.15, где указанный дерматансульфат находится в количестве от примерно 1 мг до 300 мг.

23. Фармацевтическая композиция по п.15, где указанный низкомолекулярный

гепарин находится в количестве от примерно 19 мг до 900 мг.

24. Фармацевтическая композиция по любому из пп.15-23 в комбинации с другими лекарственными средствами.

R U 2 0 1 2 1 4 2 2 5 6 A

R U 2 0 1 2 1 4 2 2 5 6 A