



MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO
DIREZIONE GENERALE PER LA TUTELA DELLA PROPRIETÀ INDUSTRIALE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

UIBM

DOMANDA NUMERO	101983900003126
Data Deposito	22/03/1983
Data Pubblicazione	22/09/1984

Titolo

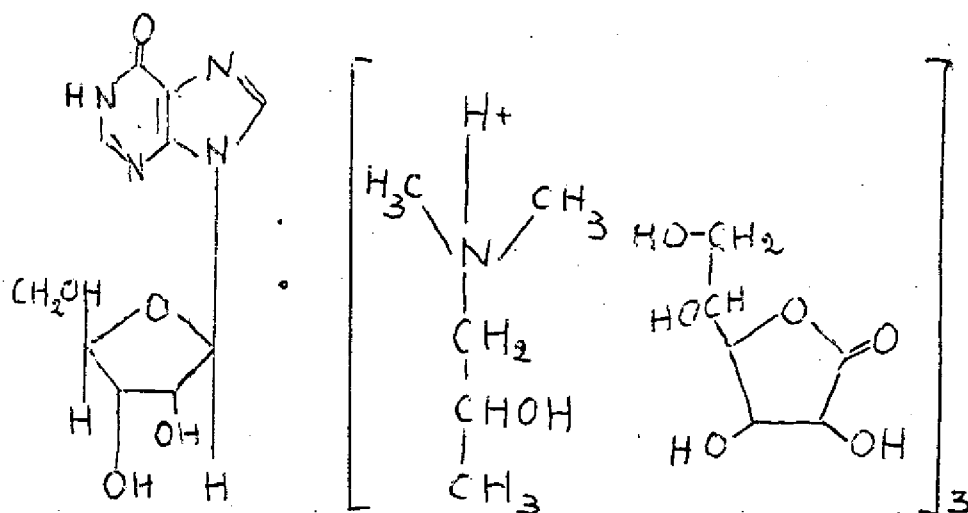
AGENTE IMMUNOSTIMOLANTE CON AZIONE ANTIVIRALE E COMPOSIZIONI
FARMACEUTICHE CHE LO CONTENGONO

84

TESTO DELL' INVENZIONE

La presente invenzione ha per oggetto un nuovo agente immunostimolante ad azione antivirale.

Più precisamente, la presente invenzione si riferisce ad un nuovo derivato dell'inosina, in particolare un complesso tra inosina ed il sale dell'1-dimetilammino-2-propanolo con acido L-ascorbico, avente la seguente formula:



e che dimostra spiccate proprietà antivirali.

I pochissimi farmaci attualmente in uso per la terapia antivirale hanno generalmente la caratteristica di interferire con il metabolismo dell'organismo ospite oltre che agire sul virus. Inoltre, parecchi virus agiscono in modo negativo sul sistema immunitario, riducendo o sopprimendo le difese organiche.

L'unico farmaco, finora noto, che non interferisce con il metabolismo dell'organismo ospite è l'Inosiplex (Isoprinosina^R), un complesso tra inosina e p-acetamidobenzoato di 1-dimetilammino-2-propanolo, descritto e rivendicato nel brev. US

DESCRIZIONE DELL'INVENZIONE INDUSTRIALE AVENTE PER TITOLO:

"AGENTE IMMUNOSTIMOLANTE CON AZIONE ANTIVIRALE E COMPOSIZIONI FARMACEUTICHE CHE LO CONTENGONO"

a nome Daniele GATTI, residente a Travacò Siccomario (Pavia)

Via Sacco e Vanzetti, 3, di nazionalità italiana.

depositata il

22 MAR. 1983

N.

20194A/83

L'invenzione concerne un nuovo agente immunostimolante ad azione antivirale, costituito da un complesso tra inosina e ascorbato di 1-dimetilammino-2-propanolo e le composizioni farmaceutiche che lo contengono come ingrediente attivo.

Descrizione modificata
(art. 49 D.P.R. n. 338/1979)
istanza dep. il

Fig

3 646 007.

Questi derivati dell'inosina con alcanolammine, tuttavia, presentano lo svantaggio di essere influenzati dall'acido presente nel complesso, in modo aspecifico.

Il nuovo complesso secondo la presente invenzione ha invece azione diretta su batteri e virus in virtù dell'azione immunostimolante dell'acido ascorbico.

Inoltre, il nuovo complesso presenta il vantaggio di prevenire la replicazione dei batteriofagi RNA e DNA.

Il complesso oggetto della presente invenzione è costituito da 1 mole di inosina e da 3 moli di ascorbato di alcanolammina.

Il complesso viene preparato secondo tecniche note per ag giunta di una mole di inosina ad una soluzione acquosa di tre moli di ascorbato di 1-dimetilammino-2-propanolo ed evaporazio ne nel vuoto fino a secchezza. L'ascorbato di alcanolammi na viene preparato per semplice mescolanza delle quantità ste chiometriche dei due componenti, ed evaporazione nel vuoto fi no a secchezza. I rendimenti delle due operazioni sono pra ticamente quantitativi. Tanto l'inosina, quanto l'1-dimetil ammino-2-propanolo e l'acido ascorbico sono facilmente reperi bili sul mercato.

L'agente immunostimolante oggetto della presente invenzio ne può essere impiegato, nella pratica clinica, con una poso logia di 50- 100 mg/kg, suddivisa in due dosi giornaliere.

Sly

Sono pure oggetto della presente invenzione le composizioni farmaceutiche che lo contengono.

Le forme farmaceutiche finite possono essere in forma di compresse, o di flaconcini di soluzione bevibile oppure, se la somministrazione avviene per via i.m., in forma di flale.

Col complesso secondo la presente invenzione sono stati trattati pazienti umani, infetti da virus. Il farmaco fu somministrato per os o per iniezione i.m. I risultati ottenuti sono i seguenti:

INFEZIONE	RISULTATI
Herpes progenitalis	rapida guarigione
Influenza	guarigione molto più rapida rispetto ai controlli non trattati
Rhinovirus	sintomi rapidamente ridotti
Herpes simplex 1	rapida guarigione
Herpes simplx 2	rapida guarigione
Epatite A e B	guarigione rapida

L'esempio che segue è dato allo scopo di illustrare la presente invenzione, senza peraltro limitarla in alcun modo.

ESEMPIO

Preparazione del complesso inosina-ascorbato di 1-dimetilammino-2-propanolo.

3 moli di acido ascorbico vengono sciolte in 1500 ml di acqua deionizzata e precedentemente bollita, in corrente di azoto.

867

Sempre mantenendo in corrente di azoto, si aggiunge ora alla soluzione ottenuta come sopra detto, 1 mole di inosina; si agita per 15 minuti, si evapora nel vuoto fino a secchezza.

Si ottiene, con resa quantitativa, una polvere bianca cristallina.

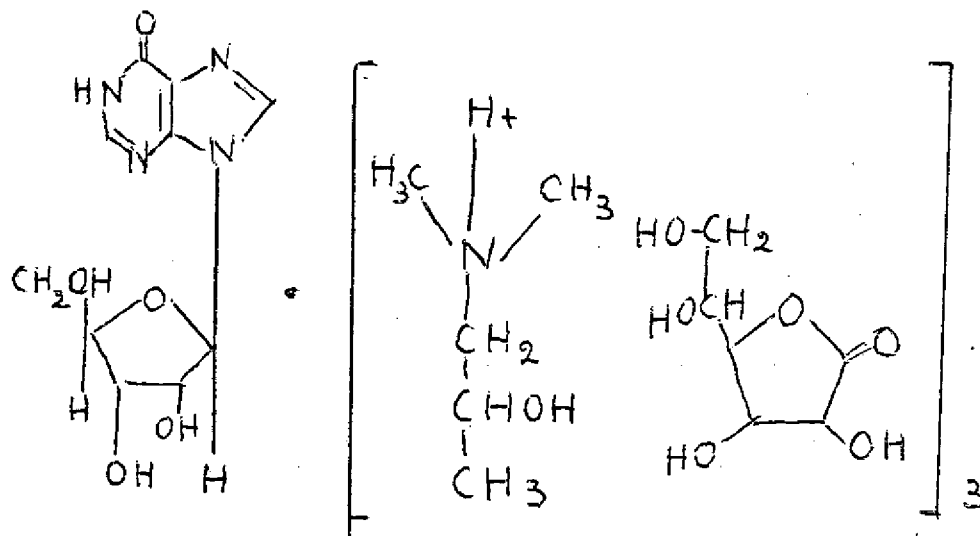
La struttura del complesso è dimostrata dallo spettro IR.

Le altre caratteristiche chimico-fisiche sono conformi.

Il complesso così preparato è solubile in acqua, poco solubile in etanolo, insolubile in etere e benzolo.

R I V E N D I C A Z I O N I

1. Agente immunostimolante ad azione antivirale di formula: (F)



2. Agente immunostimolante ad azione antivirale secondo la rivendicazione 1, caratterizzato dal fatto che è costituito da 1 mole di inosina e da 3 moli di ascorbato di 1-dimetilammino-2-propanolo.

3. Composizioni farmaceutiche, caratterizzate dal fatto che contengono come ingrediente attivo il complesso costituito da 1 mole di inosina e da 3 moli di ascorbato di 1-dimetilammino-

Fig

2-propanolo di formula (I), secondo la rivendicazione 1.

p. Daniele Gatti

Il Mandatario

Sasobalbees



ALLEGATO A

Integrazione alla descrizione della domanda di brevetto 20194 A/83
contenente N. 1 postilla, richiesta con istanza depositata il
3.6.1983 presso l'UPICA di Milano

oooooooooooooooooooo

Postilla N.1: alla pagina 4 della descrizione originale, dopo la
25^ riga, inserire la seguente frase:

" Alla soluzione così ottenuta si aggiungono 3 moli di 1-dimetilam-
mino-2-propanolo, sempre in corrente di azoto."

p. Daniele Gatti

Il Mandatario



Sono pure oggetto della presente invenzione le composizioni farmaceutiche che lo contengono.

Le forme farmaceutiche finite possono essere in forma di compresse, o di flaconcini di soluzione bevibile oppure, se la somministrazione avviene per via i.m., in forma di fiale.

Col complesso secondo la presente invenzione sono stati trattati pazienti umani, infetti da virus. Il farmaco fu somministrato per os o per iniezione i.m. I risultati ottenuti sono i seguenti:

INFEZIONE	RISULTATI
Herpes progenitalis	rapida guarigione
Influenza	guarigione molto più rapida rispetto ai controlli non trattati
Rhinovirus	sintomi rapidamente ridotti
Herpes simplex 1	rapida guarigione
Herpes simplex 2	rapida guarigione
Epatite A e B	guarigione rapida

L'esempio che segue è dato allo scopo di illustrare la presente invenzione, senza peraltro limitarla in alcun modo.

ESEMPIO

Preparazione del complesso inosina-ascorbato di 1-dimetilammino-2-propanolo.

3 moli di acido ascorbico vengono sciolte in 1500 ml di acqua

deionizzata e precedentemente bollita, in corrente di azoto. * Postilla 1)

Sono pure oggetto della presente invenzione le composizioni farmaceutiche che lo contengono.

Le forme farmaceutiche finite possono essere in forma di compresse, o di flaconcini di soluzione bevibile oppure, se la somministrazione avviene per via i.m., in forma di fiale.

Col complesso secondo la presente invenzione sono stati trattati pazienti umani, infetti da virus. Il farmaco fu somministrato per os o per iniezione i.m. I risultati ottenuti sono i seguenti:

INFEZIONE	RISULTATI
Herpes proenitalis	rapida guarigione
Influenza	guarigione molto più rapida rispetto ai controlli non trattati
Rhinovirus	sintomi rapidamente ridotti
Herpes simplex 1	rapida guarigione
Herpes simplex 2	rapida guarigione
Epatite A e B	guarigione rapida

L'esempio che segue è dato allo scopo di illustrare la presente invenzione, senza peraltro limitarla in alcun modo.

ESEMPIO

Preparazione del complesso inosina-ascorbato di 1-dimetilammino-2-propanolo.

3 moli di acido ascorbico vengono sciolte in 1500 ml di acqua

deionizzata e precedentemente bollita, in corrente di azoto. * Postilla 1)

ALLEGATO A

Integrazione alla descrizione della domanda di brevetto 20194 A/83
contenente N. 1 postilla, richiesta con istanza depositata il
3.6.1983 presso l'UPICA di Milano

oooooooooooooooooooo

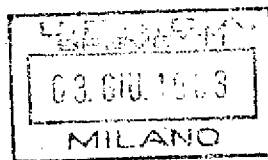
Postilla N.1: alla pagina 4 della descrizione originale, dopo la
25^a riga, inserire la seguente frase:

" Alla soluzione così ottenuta si aggiungono 3 moli di 1-dimetilam-
mino-2-propanolo, sempre in corrente di azoto."

p. Daniele Gatti

Il Mandatario

[Handwritten signature]



ATTI

COPIA DI ORIGINARIO DEPOSITO

Sh

DESCRIZIONE DELL'INVENZIONE INDUSTRIALE AVENTE PER TITOLO:

"AGENTE IMMUNOSTIMOLANTE CON AZIONE ANTIVIRALE E COMPOSIZIONI FARMACEUTICHE CHE LO CONTENGONO"

a nome Daniele GATTI, residente a Travacò Siccomario (Pavia)

Via Sacco e Vanzetti, 3, di nazionalità italiana

depositata il 22 MAR 1983 N.

201 94A/ 83

L'invenzione concerne un nuovo agente immunostimolante ad azione antivirale, costituito da un complesso tra inosina e ascorbato di 1-dimetilammino-2-propanolo e le composizioni farmaceutiche che lo contengono come ingrediente attivo.

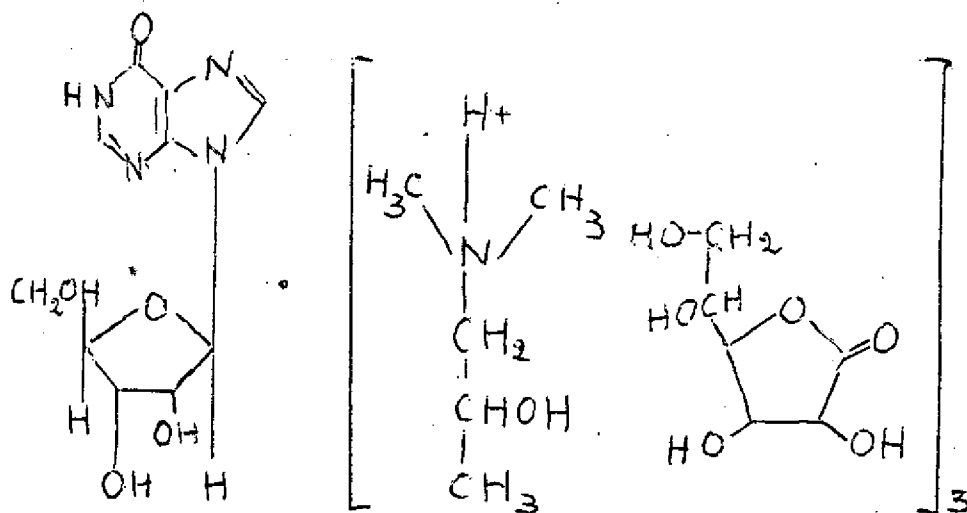
COPIA DI ORIGINARIO DEL

File

TESTO DELL' INVENZIONE

La presente invenzione ha per oggetto un nuovo agente immunostimolante ad azione antivirale.

Più precisamente, la presente invenzione si riferisce ad un nuovo derivato dell'inosina, in particolare un complesso tra inosina ed il sale dell'1-dimetilammino-2-propanolo con acido L-ascorbico, avente la seguente formula:



e che dimostra spiccate proprietà antivirali.

I pochissimi farmaci attualmente in uso per la terapia antivirale hanno generalmente la caratteristica di interferire con il metabolismo dell'organismo ospite oltre che agire sul virus. Inoltre, parecchi virus agiscono in modo negativo sul sistema immunitario, riducendo o sopprimendo le difese organiche.

L'unico farmaco, finora noto, che non interferisce con il metabolismo dell'organismo ospite è l'Inosiplex (Isoprinosina^R), un complesso tra inosina e p-acetamidobenzoato di 1-dimetilammino-2-propanolo, descritto e rivendicato nel brev. US

Sib

3 646 007.

Questi derivati dell'inosina con alcanolammine, tuttavia, presentano lo svantaggio di essere influenzati dall'acido presente nel complesso, in modo aspecifico.

Il nuovo complesso secondo la presente invenzione ha invece azione diretta su batteri e virus in virtù dell'azione immunostimolante dell'acido ascorbico.

Inoltre, il nuovo complesso presenta il vantaggio di prevenire la replicazione dei batteriofagi RNA e DNA.

Il complesso, oggetto della presente invenzione è costituito da 1 mole di inosina e da 3 moli di ascorbato di alcanolammina.

Il complesso viene preparato secondo tecniche note per aggiunta di una mole di inosina ad una soluzione acquosa di tre moli di ascorbato di 1-dimetilammino-2-propanolo ed evaporazione nel vuoto fino a secchezza. L'ascorbato di alcanolamina viene preparato per semplice mescolanza delle quantità stechiometriche dei due componenti, ed evaporazione nel vuoto fino a secchezza. I rendimenti delle due operazioni sono praticamente quantitativi. Tanto l'inosina, quanto l'1-dimetilammino-2-propanolo e l'acido ascorbico sono facilmente reperibili sul mercato.

L'agente immunostimolante oggetto della presente invenzione può essere impiegato, nella pratica clinica, con una posologia di 50- 100 mg/kg, suddivisa in due dosi giornaliere.

File

Sono pure oggetto della presente invenzione le composizioni farmaceutiche che lo contengono.

Le forme farmaceutiche finite possono essere in forma di compresse, o di flaconcini di soluzione bevibile oppure, se la somministrazione avviene per via i.m., in forma di fiale.

Col complesso secondo la presente invenzione sono stati trattati pazienti umani, infetti da virus. Il farmaco fu somministrato per os o per iniezione i.m. I risultati ottenuti sono i seguenti:

INFEZIONE	RISULTATI
Herpes progentialis	rapida guarigione
Influenza	guarigione molto più rapida rispetto ai controlli non trattati
Rhinovirus	sintomi rapidamente ridotti
Herpes simplex 1	rapida guarigione
Herpes simplex 2	rapida guarigione
Epatite A e B	guarigione rapida

L'esempio che segue è dato allo scopo di illustrare la presente invenzione, senza peraltro limitarla in alcun modo.

ESEMPIO

Preparazione del complesso inosina-ascorbato di 1-dimetilamminopropanolo.

3 moli di acido ascorbico vengono sciolte in 1500 ml di acqua deionizzata e precedentemente bollita, in corrente di azoto.

Ph

Sempre mantenendo in corrente di azoto, si aggiunge ora alla soluzione ottenuta come sopra detto, 1 mole di inosina; si agita per 15 minuti, si evapora nel vuoto fino a secchezza.

Si ottiene, con resa quantitativa, una polvere bianca cristallina .

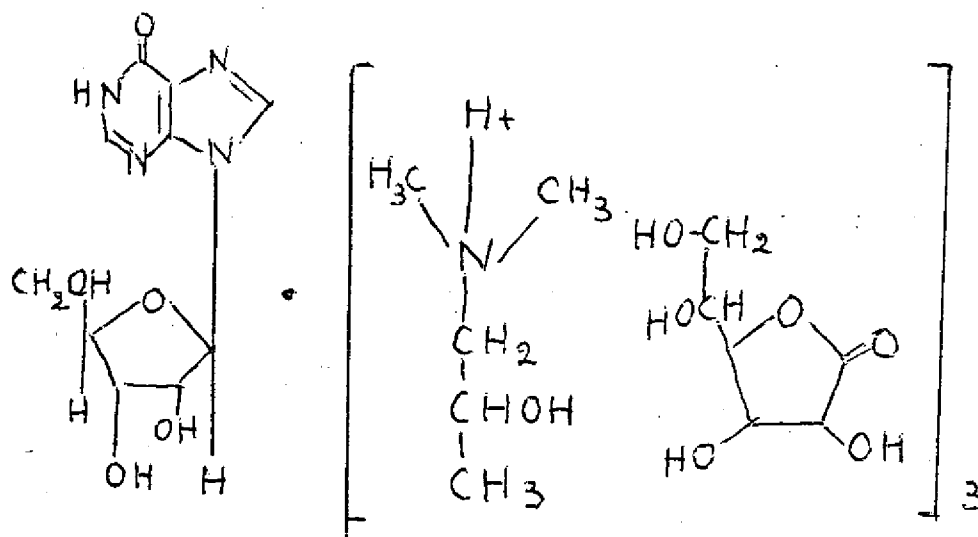
La struttura del complesso è dimostrata dallo spettro IR.

Le altre caratteristiche chimico-fisiche sono conformi.

Il complesso così preparato è solubile in acqua, poco solubile in etanolo, insolubile in etere e benzolo.

R I V E N D I C A Z I O N I

1. Agente immunostimolante ad azione antivirale di formula:(I)



2. Agente immunostimolante ad azione antivirale secondo la rivendicazione 1, caratterizzato dal fatto che è costituito da 1 mole di inosina e da 3 moli di ascorbato di 1-dimetilammino-2-propenolo.

3. Composizioni farmaceutiche , caratterizzate dal fatto che contengono come ingrediente attivo il complesso costituito da 1 mole di inosina e da 3 moli di ascorbato di 1-dimetilammino-

2-propanolo di formula (I), secondo la rivendicazione 1.

p. Daniele Gatti

Il Mandatario

Paolafelice

