

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2010144744/15, 03.04.2009

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
03.04.2008 US 61/042,210

(43) Дата публикации заявки: 10.05.2012 Бюл. № 13

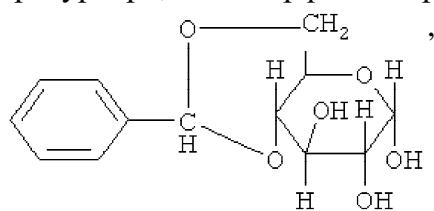
(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 03.11.2010(86) Заявка РСТ:
US 2009/002134 (03.04.2009)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2009/145841 (03.12.2009)Адрес для переписки:
190000, Санкт-Петербург, ул. Малая
Морская, 15, офис 5, BOX-сервис 1125,
М.И.Ниловой(71) Заявитель(и):
КОГНЕЙТ З, ЛЛС (US)(72) Автор(ы):
БРАУН Джо Эрнест (US)A
1 4 4 7 4 4
2 0 1 0
R U

RU 2010144744 A

(54) КОМПОЗИЦИИ И СПОСОБЫ ИММУНОТЕРАПИИ

(57) Формула изобретения

1. Способ предотвращения или лечения нарушений пролиферации клеток у субъекта-млекопитающего, включающий введение указанному субъекту соединения формулы I, родственного бензальдегиду или являющегося производным бензальдегида, в количестве эффективном для подавления брожения, или его фармацевтически приемлемой соли, изомера, энантиомера, сольваты, гидрата, прекурсора, полиморфа или пролекарства



Формула I

где глюкоза представляет собой α - или β -форму гексозы, выбранной из глюкозы, маннозы, галактозы, фруктозы, или биозу, образованную двумя или более гексозами, где указанные гексозы могут быть одинаковыми или различными.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что формула I представляет собой 4,6-O-

бензилидин-Д-глюкопиранозилокси.

3. Способ по п.1, дополнительно включающий введение вторичного антипролиферативного агента, или другого дополнительного терапевтического агента, эффективного в комбинированном составе или при согласованном режиме лечения с указанным соединением формулы I, являющимся производным бензальдегида, для лечения или предотвращения нарушений, связанных с пролиферацией клеток, у указанного субъекта.

4. Способ по п.3, отличающийся тем, что вторичный антипролиферативный или дополнительный терапевтический агент вводят указанному субъекту в соответствии с согласованным протоколом введения, одновременно, до или после введения указанного бензальдегидного производного формулы I указанному субъекту.

5. Способ по п.3, отличающийся тем, что вторичный антипролиферативный или дополнительный терапевтический агент выбран из группы, состоящей из: азаситидина, бевацизумаба, бортезомиба, капецитабина, цетуксимаба, клофарарабина, дазатиниба, децитабина, доцетакселя, эмента, эрлотиниб гидрохлорида, экземестана, фулвестранта, гефитиниба, гемцитабин гидрохлорида, иматиниб мезилата, имиквимода, леналидомида, летрозола, неларабина, оксалиплатина, паклитаксела, состава на основе стабилизированных альбумином наночастиц паклитаксела, палифермина, панитумумаба, пегаспаргаза, динатрий пеметрекседа, ритуксимаба, сорафениб тозилата, сунитиниб малата, тамоксифен цитрата, тагретина, темозоломида, талидомида, топотекан гидрохлорида, трастузумаба, вакцины БЦЖ, интерлейкина-2, интерферона α , ритуксимаба, трастузумаба, филграстина, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (G-CSF), эпоэтина альфа, эритропоэтина, интерлейкина-11, опрелвекина, вориностата, коэнзима Q, липоевых комплексов палладия, антинеопластинов, препаратов хрящевой ткани, гидразин сульфата, молочного чертополоха, электролитов, глутатиона, щелочной воды, экстракта виноградных косточек, иммуноглобулинов, колострума, окислителей и омелы.

6. Способ по п.3, отличающийся тем, что вторичный антипролиферативный агент или дополнительный терапевтический агент представляет собой поли-МВА®.

7. Способ по п.3, отличающийся тем, что вторичный антипролиферативный агент или дополнительный терапевтический агент представляет собой щелочную воду.

8. Способ по п.3, отличающийся тем, что вторичный антипролиферативный агент или дополнительный терапевтический агент представляет собой электролиты.

9. Способ по п.3, отличающийся тем, что вторичный антипролиферативный агент или дополнительный терапевтический агент представляет собой глутатион.

10. Способ по п.1, дополнительно включающий дополнительную терапию, выбранную из лучевой терапии, терапии с потенцированием действия инсулина, режима Гонзалеса (Gonzalez regimen), диеты, иглорефлексотерапии и хирургического вмешательства.

11. Способ по п.1, отличающийся тем, что эффективное для подавления брожения количество составляет от примерно 500 до примерно 4000 мг указанного соединения формулы I, являющегося производным бензальдегида, в день.

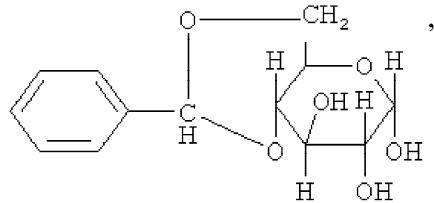
12. Способ по п.1, отличающийся тем, что указанное эффективное для подавления брожения количество указанного соединения формулы I, являющегося производным бензальдегида, вводят один, два, три или четыре раза в день.

13. Способ по п.1, отличающийся тем, что введение указанного эффективного для подавления брожения количества указанного соединения формулы I, являющегося производным бензальдегида, эффективно для уменьшения размеров опухоли у указанного субъекта на приблизительно от 10% до приблизительно 90%.

14. Способ по п.1, отличающийся тем, что указанное нарушение, связанное с пролиферацией клеток, представляет собой стадию IV рака.

15. Способ по п.1, отличающийся тем, что нарушение, связанное с пролиферацией клеток, обладает устойчивостью к химиотерапевтическим агентам.

16. Способ контроля нарушений, связанных с пролиферацией клеток, у субъекта-млекопитающего для замедления или предотвращения роста опухоли, включающий введение указанному субъекту соединения формулы I, родственного бензальдегиду или являющегося производным бензальдегида, в количестве, эффективном для подавления брожения, или его фармацевтически приемлемой соли, изомера, прекурсора, энантиомера, сольваты, гидрата, полиморфа или пролекарства

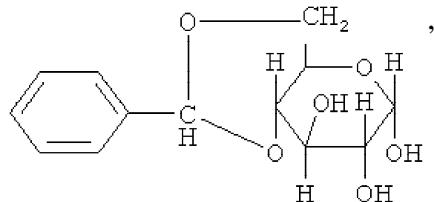


Формула I

где глюкоза представляет собой α - или β -форму гексозы, выбранной из глюкозы, маннозы, галактозы, фруктозы, или биозу, образованную двумя или более гексозами, при этом указанные гексозы могут быть одинаковыми или различными.

17. Способ по п.16, отличающийся тем, что производное бензальдегида представляет собой 4,6-O-бензилидин-D-глюкопиранозилокси.

18. Композиция для предотвращения или облегчения нарушений, связанных с пролиферацией клеток, у субъекта-млекопитающего, содержащая эффективное для подавления брожения количество соединения формулы I, являющегося родственным бензальдегиду или производным бензальдегида, или его фармацевтически приемлемой соли, изомера, энантиомера, сольваты, гидрата, прекурсора, полиморфа или пролекарства



Формула I

где глюкоза представляет собой α - или β -форму гексозы, выбранной из глюкозы, маннозы, галактозы, фруктозы, или биозу, образованную двумя или более гексозами, при этом указанные гексозы могут быть одинаковыми или различными; и вторичный антитрополиферативный агент или другой дополнительный терапевтический агент, подходящий для лечения нарушений, связанных с пролиферацией клеток.

19. Композиция по п.18, отличающаяся тем, что производное бензальдегида представляет собой 4,6-O-бензилидин-D-глюкопиранозилокси.

20. Композиция по п.18, отличающаяся тем, что вторичный антитрополиферативный агент или дополнительный терапевтический агент выбраны из группы, состоящей из: азаситидина, бевацизумаба, бортезомиба, капецитабина, цетуксимаба, клофараина, дазатиниба, децитабина, доцетакселя, эмента, эрлотиниб гидрохлорида, экземестана, фулвестранта, гефитиниба, гемцитабин гидрохлорида, иматиниб мезилата,

имиквимода, леналидомида, летрозола, неларабина, оксалиплатина, паклитаксела, состава на основе стабилизированных альбумином наночастиц паклитаксела, палифермина, панитумумаба, пегаспаргаза, динатрий пеметрекседа, ритуксимаба, сорафениб тозилата, сунитиниб малата, тамоксиfen цитрата, тагретина, темозоломида, талидомида, топотекан гидрохлорида, трастузумаба, вакцины БЦЖ, интерлейкина-2, интерферона α , ритуксимаба, трастузумаба, филграстина, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (G-CSF), эпоэтина альфа, эритропоэтина, интерлейкина-11, опрелвекина, вориностата, коэнзима Q, липоевых комплексов палладия, антинеопластинов, препаратов хрящевой ткани, гидразин сульфата, молочного чертополоха, электролитов, глутатиона, щелочной воды, экстракта виноградных косточек, иммуноглобулинов, колострума, окислителей и карликовой омелы.

21. Композиция по п.18, отличающаяся тем, что указанный вторичный антитролиферативный агент или дополнительный терапевтический агент представляет собой поли-МВА®.

22. Композиция по п.18, отличающаяся тем, что указанный вторичный антитролиферативный агент или дополнительный терапевтический агент представляет собой щелочную воду.

23. Композиция по п.18, отличающаяся тем, что указанный вторичный антитролиферативный агент или дополнительный терапевтический агент представляет собой электролиты.

24. Композиция по п.18, отличающаяся тем, что указанный вторичный антитролиферативный агент или дополнительный терапевтический агент представляет собой глутатион.

25. Композиция по п.18, дополнительно включающая дополнительную терапию, выбранную из лучевой терапии, терапии с потенцированием действия инсулина, режима Гонзалеса, диеты, иглорефлексотерапии и хирургического вмешательства.

26. Композиция по п.18, отличающаяся тем, что указанное эффективное для подавления брожения количество включает диапазон от примерно 500 до примерно 4000 мг указанного соединения формулы I, являющегося производным бензальдегида, в день.

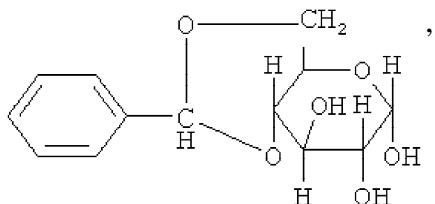
27. Композиция по п.18, отличающаяся тем, что указанное эффективное для подавления брожения количество указанного соединения формулы I, являющегося производным бензальдегида, вводят один, два, три или четыре раза в день.

28. Композиция по п.18, отличающаяся тем, что введение указанного эффективного для подавления брожения количества указанного соединения формулы I, являющегося производным бензальдегида, эффективно для уменьшения размеров опухоли у указанного субъекта на приблизительно от 10% до приблизительно 90%.

29. Композиция по п.18, отличающаяся тем, что нарушение, связанное с пролиферацией клеток, представляет собой стадию IV рака.

30. Композиция по п.18, отличающаяся тем, что нарушение, связанное с пролиферацией клеток, обладает устойчивостью к химиотерапевтическим агентам.

31. Способ предотвращения или лечения рака у субъекта-млекопитающего, включающий введение указанному субъекту соединения формулы I, являющегося родственным бензальдегиду или производным бензальдегида, в количестве эффективном для подавления нарушения, связанного с клеточной пролиферацией, или его фармацевтически приемлемой соли, изомера, энантиомера, сольватата, гидрата, прекурсора, полиморфа или пролекарства



Формула I

где глюкоза представляет собой α - или β -форму гексозы, выбранной из глюкозы, маннозы, галактозы, фруктозы, или биозу, образованную двумя или более гексозами, при этом указанные гексозы могут быть одинаковыми или различными.

32. Способ по п.31, отличающийся тем, что формула I представляет собой 4,6-О-бензилидин-D-глюкопиранозилокси.

33. Способ по п.31, дополнительно включающий введение вторичного антипролиферативного агента или другого дополнительного терапевтического агента эффективного в комбинированном составе или при согласованном режиме лечения с указанным соединением формулы I, являющимся производным бензальдегида, для лечения или предотвращения рака у указанного субъекта.

34. Способ по п.33, отличающийся тем, что указанный вторичный антипролиферативный агент или дополнительный терапевтический агент вводят указанному субъекту в соответствии с согласованным протоколом введения, одновременно, до или после введения указанного бензальдегидного производного формулы I.

35. Способ по п.33, отличающийся тем, что вторичный антипролиферативный агент или дополнительный терапевтический агент выбран из группы, состоящей из: азаситидина, бевацизумаба, бортезомиба, капецитабина, цетуксимаба, клофараина, дазатиниба, децитабина, доцетакселя, эмента, эрлотиниб гидрохлорида, экземестана, фулвестранта, гефитиниба, гемцитабин гидрохлорида, иматиниб мезилата, имиквимода, леналидомида, летрозола, неларафина, оксалиплатина, паклитаксела, состава на основе стабилизированных альбумином наночастиц паклитаксела, палифермина, панитумумаба, пегаспаргаза, динатрий пеметрекседа, ритуксимаба, сорафениб тозилата, сунитиниб малата, тамоксилен цитрата, тагретина, темозоломида, талидомида, топотекан гидрохлорида, трастузумаба, вакцины БЦЖ, интерлейкина-2, интерферона α , ритуксимаба, трастузумаба, филграстина, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (G-CSF), эпoэтинa альфа, эритропоэтина, интерлейкина-11, опрелвекина, вориностата, коэнзима Q, липоевых комплексов палладия, антинеопластинов, препаратов хрящевой ткани, гидразин сульфата, молочного чертополоха, электролитов, глутатиона, щелочной воды, экстракта виноградных косточек, иммуноглобулинов, колострума, окислителей и карликовой омелы.

36. Способ по п.31, дополнительно включающий дополнительную терапию, выбранную из лучевой терапии, терапии с потенцированием действия инсулина, режима Гонзалеса, диеты, иглорефлекстерапии и хирургического вмешательства.

37. Способ по п.31, отличающийся тем, что указанное количество эффективное для подавления нарушения, связанного с пролиферацией клеток, составляет от примерно 500 до примерно 4000 мг в день указанного соединения формулы I, являющегося производным бензальдегида.

38. Способ по п.31, отличающийся тем, что указанное количество соединения формулы I, являющегося производным бензальдегида, эффективное для подавления нарушения, связанного с пролиферацией клеток, вводят один, два, три или четыре раза

A
4
4
7
4
1
4
4
1
0
1
0
2
0
R U

R U 2 0 1 0 1 4 4 7 4 4 A

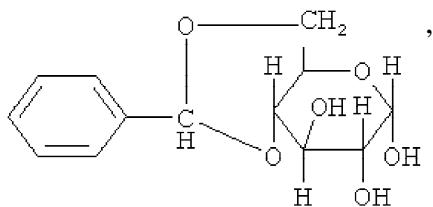
в день.

39. Способ по п.31, отличающийся тем, что введение соединения формулы I, являющегося производным бензальдегида, в количестве эффективном для подавления пролиферации клеток, эффективно для уменьшения размеров опухоли у указанного субъекта на примерно от 10% до примерно 90%.

40. Способ по п.31, отличающийся тем, что рак представляет собой стадию IV рака.

41. Способ по п.31, отличающийся тем, что рак является устойчивым к химиотерапевтическим агентам.

42. Способ контроля рака у субъекта-млекопитающего для уменьшения или предотвращения роста опухоли, включающий введение указанному субъекту соединения формулы I, являющегося родственным бензальдегиду или производным бензальдегида, в количестве эффективном для подавления пролиферации клеток, или его фармацевтически приемлемой соли, изомера, энантиомера, сольваты, прекурсора, гидрата, полиморфа или пролекарства

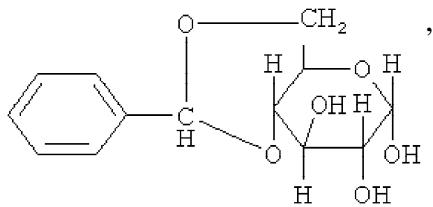


Формула I

где глюкоза представляет собой α - или β -форму глюкозы, маннозы, галактозы, фруктозы, или биозу, образованную двумя или более гексозами, при этом указанные гексозы могут быть одинаковыми или различными.

43. Способ по п.42, отличающийся тем, что производное бензальдегида представляет собой 4,6-O-бензилидин-D-глюкопиранозилокси.

44. Композиция для предотвращения или облегчения симптомов рака у субъекта-млекопитающего, содержащая эффективное для подавления пролиферации клеток количество соединения формулы I, являющегося родственным бензальдегиду или производным бензальдегида, или его фармацевтически приемлемой соли, изомера, энантиомера, сольваты, гидрата, прекурсора, полиморфа или пролекарства, для указанного субъекта



Формула I

где глюкоза представляет собой α - или β -формой гексозы, выбранной из глюкозы, маннозы, галактозы, фруктозы, или биозу, образованную двумя или более гексозами, при этом указанные гексозы могут быть одинаковыми или различными; и вторичный антитролиферативный агент или другой дополнительный терапевтический агент, подходящий для лечения рака.

45. Композиция по п.44, отличающаяся тем, что производное бензальдегида представляет собой 4,6-O-бензилидин-D-глюкопиранозилокси.

46. Композиция по п.44, отличающейся тем, что указанный вторичный агент,

направленный против нарушения пролиферации клеток, или дополнительный терапевтический агент выбраны из группы, состоящей из: азаситидина, бевацизумаба, бортезомиба, капецитабина, цетуксимаба, клофарарабина, дазатиниба, децитабина, доцетакселя, эменда, эрлотиниб гидрохлорида, экземестана, фулвестранта, гефитиниба, гемцитабин гидрохлорида, иматиниб мезилата, имиквимода, леналидомида, летрозола, неларабина, оксалиплатина, паклитаксела, состава на основе стабилизированных альбумином наночастиц паклитаксела, палифермина, панитумумаба, пегаспаргаза, динатрий пеметрекседа, ритуксимаба, соратиниб тозилата, сунитиниб малата, тамоксифен цитрата, тагретина, темозоломида, талидомида, топотекан гидрохлорида, трастузумаба, вакцины БЦЖ, интерлейкина-2, интерферона α , ритуксимаба, трастузумаба, филграстина, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (G-CSF), эпоктина альфа, эритропоэтина, интерлейкина-11, опрелектина, вориностата, коэнзима Q, липоевых комплексов палладия, антинеопластинов, препаратов хрящевой ткани, гидразин сульфата, молочного чертополоха, электролитов, глутатиона, щелочной воды, экстракта виноградных косточек, иммуноглобулинов, колострума, окислителей и омелы.

47. Композиция по п.44, отличающаяся тем, что указанный антитромиферативный агент или дополнительный терапевтический агент представляет собой поли-МВА.

48. Композиция по п.44, отличающаяся тем, что указанный антитромиферативный агент или дополнительный терапевтический агент представляет собой щелочную воду.

49. Композиция по п.44, отличающаяся тем, что указанный антитромиферативный агент или дополнительный терапевтический агент представляет собой электролиты.

50. Композиция по п.44, отличающаяся тем, что указанный антитромиферативный агент или дополнительный терапевтический агент представляет собой глутатион.

51. Композиция по п.44, дополнительно включающая дополнительную терапию, выбранную из лучевой терапии, терапии с потенцированием действия инсулина, режима Гонзалеса, диеты, иглорефлексотерапии и хирургического вмешательства.

52. Композиция по п.44, отличающаяся тем, что указанное эффективное для подавления брожения количество составляет от примерно 500 мг до примерно 4000 мг в день указанного соединения формулы I, являющегося производным бензальдегида I.

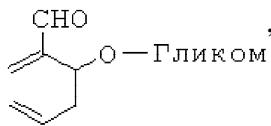
53. Композиция по п.44, отличающаяся тем, что указанное эффективное для подавления брожение количество указанного соединения формулы I, являющегося производным бензальдегида, вводят один, два, три или четыре раза в день.

54. Композиция по п.44, отличающаяся тем, что введение указанного эффективного для подавления брожения количества указанного соединения формулы I, являющегося производным бензальдегида, эффективно для уменьшения размеров опухоли у указанного субъекта на примерно от 10% до примерно 90%.

55. Композиция по п.44 отличающаяся тем, что рак представляет собой стадию IV рака.

56. Композиция по п.44, отличающаяся тем, что рак является устойчивым к химиотерапевтическим агентам.

57. Способ предотвращения или лечения нарушений, связанных с пролиферацией клеток, у субъекта-млекопитающего, включающий введение указанному субъекту соединения формулы II, являющегося родственным бензальдегиду или производным бензальдегида, в количестве эффективном для подавления брожения, или его фармацевтически приемлемой соли, изомера, энантиомера, сольваты, гидрата, прекурсора полиморфа или пролекарства



Формула II

где гликом представляет собой α - или β -форму гексозы, выбранной из глюкозы, маннозы, галактозы, фруктозы, или биозу, образованную двумя или более гексозами, при этом указанные гексозы могут быть одинаковыми или различными.

58. Способ по п.57, отличающийся тем, что формула II представляет собой 2- β -D-глюкоксиранозилоксибензальдегид.

59. Способ по п.57, дополнительно включающий введение вторичного антитрополиферативного агента или другого дополнительного терапевтического агента эффективного в комбинированном составе или при согласованном режиме лечения вместе с указанным производным бензальдегида согласно формуле II, для лечения или предотвращения нарушений, связанных с пролиферацией клеток, у указанного субъекта.

60. Способ по п.59, отличающийся тем, что вторичный антитрополиферативный агент или дополнительный терапевтический агент вводят указанному субъекту в соответствии с согласованным протоколом введения, одновременно, до или после введения указанного бензальдегидного производного формулы II.

61. Способ по п.59, отличающийся тем, что антитрополиферативный вторичный агент или дополнительный терапевтический агент выбраны из группы, состоящей из: азаситидина, бевацизумаба, бортезомиба, капецитабина, цетуксимаба, клофараина, дазатиниба, децитабина, доцетакселя, эмента, эрлотиниб гидрохлорида, экземестана, фулвестранта, гефитиниба, гемцитабин гидрохлорида, иматиниб мезилата, имиквимода, леналидомида, летрозола, неларабина, оксалиплатина, паклитаксела, палифермина, панитумумаба, пегаспаргаза, динатрий пеметрекседа, ритуксимаба, сорафениб тозилата, сунитиниб малата, тамоксифен цитрата, тагретина, темозоломида, талидомида, топотекан гидрохлорида, трастузумаба, вакцины БЦЖ, интерлейкина-2, интерферона α , ритуксимаба, трастузумаба, филграстина, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (G-CSF), эпоэтина альфа, эритропоэтина, интерлейкина-11, опрелвекина, вориностата, коэнзима Q, липоевых комплексов палладия, антинеопластинов, препаратов хрящевой ткани, гидразин сульфата, молочного чертополоха, электролитов, глутатиона, щелочной воды, экстракта виноградных косточек, иммуноглобулинов, колострума, окислителей и карликовой омелы.

62. Способ по п.57, дополнительно включающий дополнительную терапию, выбранную из лучевой терапии, терапии с потенцированием действия инсулина, режима Гонзалеса, диеты, иглорефлексотерапии и хирургического вмешательства.

63. Способ по п.57, отличающийся тем, что указанное эффективное для подавления брожения количество составляет от примерно 500 мг до примерно 4000 мг указанного соединения Формулы II, являющегося производным бензальдегида, в день.

64. Способ по п.57, отличающийся тем, что указанное эффективное для подавления брожения количество указанного соединения формулы II, являющегося производным бензальдегида, вводят один, два, три или четыре раза в день.

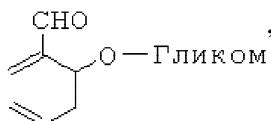
65. Способ по п.57, отличающийся тем, что введение эффективного для подавления брожения количества указанного соединения формулы II, являющегося производным бензальдегида, эффективно для уменьшения размеров опухоли у указанного субъекта

на примерно от 10% до примерно 90%.

66. Способ по п.57, отличающийся тем, что указанное нарушение, связанное с пролиферацией клеток, представляет собой стадию IV рака.

67. Способ по п.57, отличающийся тем, что указанное нарушение, связанное с пролиферацией клеток, обладает устойчивостью к химиотерапевтическим агентам.

68. Способ контроля нарушений, связанных с пролиферацией клеток, у субъекта-млекопитающего для уменьшения или предотвращения роста опухоли, включающий введение указанному субъекту соединения формулы II, являющегося родственным бензальдегиду или производным бензальдегида, в количестве эффективном для подавления брожения, или его фармацевтически приемлемой соли, изомера, энантиомера, сольваты, гидрата, прекурсора, полиморфа или пролекарства

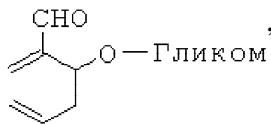


Формула II

где гликом представляет собой α - или β -форму гексозы, выбранной из глюкозы, маннозы, галактозы, фруктозы, или биозу, образованную двумя или более гексозами, при этом указанные гексозы могут быть одинаковыми или различными.

69. Способ по п.68, отличающийся тем, что указанное производное бензальдегида представляет собой 2- β -D-глюкопиранозилоксибензальдегид.

70. Композиция для предотвращения или облегчения нарушений, связанных с пролиферацией клеток, у субъекта-млекопитающего, содержащая эффективное для подавления брожения количество соединения формулы II, являющегося родственным бензальдегиду или производным бензальдегида, или его фармацевтически приемлемой соли, изомера, энантиомера, сольваты, гидрата, полиморфа или пролекарства для указанного субъекта



Формула II

где гликом представляет собой α - или β -форму гексозы, выбранной из глюкозы, маннозы, галактозы, фруктозы, или биозу, образованную двумя или более гексозами, при этом указанные гексозы могут быть одинаковыми или различными; и вторичный антитролиферативный агент или другой дополнительный терапевтический агент, подходящий для лечения нарушений, связанных с пролиферацией клеток.

71. Композиция по п.70, отличающаяся тем, что производное бензальдегида представляет собой 2- β -D-глюкопиранозилоксибензальдегид.

72. Композиция по п.70, отличающаяся тем, что вторичный антитролиферативный агент или дополнительный терапевтический агент выбраны из группы, состоящей из: азаситидина, бевацизумаба, бортезомиба, капецитабина, цетуксимаба, клофараина, дазатиниба, децитабина, доцетакселя, эмента, эрлотиниб гидрохлорида, экземестана, фулвестранта, гефитиниба, гемцитабин гидрохлорида, иматиниб мезилата, имиквимода, леналидомида, летрозола, нелараабина, оксалиплатина, паклитаксела, состава на основе стабилизированных альбумином наночастиц паклитаксела, палифермина, панитумумаба, пегаспаргаза, динатрий пеметрекседа, ритуксимаба, сорафениб тозилата, сунитиниб малата, тамоксилен цитрата, тагретина, темозоломида, талидомида, топотекан гидрохлорида, трастузумаба, вакцины БЦЖ,

интерлейкина-2, интерферона α , ритуксимаба, трастузумаба, филграстина, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (G-CSF), эпоэтина альфа, эритропоэтина, интерлейкина-11, опрелвекина, вориностата, коэнзима Q, липоевых комплексов палладия, антинеопластинов, препаратов хрящевой ткани, гидразин сульфата, молочного чертополоха, электролитов, глутатиона, щелочной воды, экстракта виноградных косточек, иммуноглобулинов, колострума, окислителей и омелы.

73. Композиция по п.70, дополнительно включающая дополнительную терапию, выбранную из лучевой терапии, терапии с потенцированием действия инсулина, режима Гонзалеса, диеты, иглорефлексотерапии и хирургического вмешательства.

74. Композиция по п.70, отличающаяся тем, что указанное эффективное для подавления брожения количество составляет от примерно 500 до примерно 4000 мг указанного соединения формулы II, являющегося производным бензальдегида, в день.

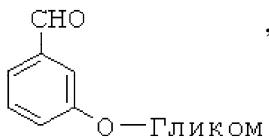
75. Композиция по п.70, отличающаяся тем, что указанное эффективное для подавления брожения количество указанного соединения формулы II, являющегося производным бензальдегида, вводят один, два, три или четыре раза в день.

76. Композиция по п.70, отличающаяся тем, что введение указанного эффективного для подавления брожения количества указанного соединения формулы II, являющегося производным бензальдегида, эффективно для уменьшения размеров опухоли у указанного субъекта на примерно от 10% до примерно 90%.

77. Композиция по п.70, отличающаяся тем, что нарушение, связанное с пролиферацией клеток, представляет собой стадию IV рака.

78. Композиция по п.70, отличающаяся тем, что нарушение, связанное с пролиферацией клеток, обладает устойчивостью к химиотерапевтическим агентам.

79. Способ предотвращения или лечения нарушений, связанных с пролиферацией клеток, у субъекта-млекопитающего, включающий введение указанному субъекту соединения формулы III, являющегося родственным бензальдегиду или производным бензальдегида, в количестве, эффективном для подавления брожения, или его фармацевтически приемлемой соли, изомера, энантиомера, сольватата, гидрата, прекурсора, полиморфа или пролекарства



Формула III

где гликом представляет собой α - или β -форму гексозы, выбранной из глюкозы, маннозы, галактозы, фруктозы, или биозу, образованную двумя или более гексозами, при этом указанные гексозы могут быть одинаковыми или различными.

80. Способ по п.79, отличающийся тем, что формула III представляет собой 3- β -D-глюкопиранозилоксибензальдегид.

81. Способ по п.79, дополнительно включающий введение вторичного антитрополиферативного агента или другого дополнительного терапевтического агента, эффективного в комбинированном составе или при согласованном режиме введения вместе с указанным соединением формулы III, являющимся производным бензальдегида, для лечения или предотвращения нарушений, связанных с пролиферацией клеток, у указанного субъекта.

82. Способ по п.81, отличающийся тем, что вторичный антитрополиферативный агент или дополнительный терапевтический агент вводят указанному субъекту в соответствии с согласованным протоколом введения, одновременно, до или после

введения указанного соединения формулы III, являющегося производным бензальдегида.

83. Способ по п.81, отличающийся тем, что вторичный антипролиферативный агент или дополнительный терапевтический агент выбран из группы, состоящей из: азаситидина, бевацизумаба, бортезомиба, капецитабина, цетуксимаба, клофараина, дазатиниба, децитабина, доцетакселя, эмнеда, эрлотиниб гидрохлорида, экземестана, фулвестранта, гефитиниба, гемцитабин гидрохлорида, иматиниб мезилата, имиквимода, леналидомида, летрозола, неларабина, оксалиплатина, паклитаксела, состава на основе стабилизированных альбумином наночастиц паклитаксела, палифермина, панитумумаба, пегаспаргаза, динатрий пеметрекседа, ритуксимаба, сорафениб тозилата, сунитиниб малата, тамоксифен цитрата, тагретина, темозоломида, талидомида, топотекан гидрохлорида, трастузумаба, вакцины БЦЖ, интерлейкина-2, интерферона α , ритуксимаба, трастузумаба, филграстина, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (G-CSF), эпоэтина альфа, эритропоэтина, интерлейкина-11, опрелвекина, вориностата, коэнзима Q, липоевых комплексов палладия, антинеопластинов, препаратов хрящевой ткани, гидразин сульфата, молочного чертополоха, электролитов, глутатиона, щелочной воды, экстракта виноградных косточек, иммуноглобулинов, колострума, окислителей и омелы.

84. Способ по п.79, дополнительно включающий дополнительную терапию, выбранную из лучевой терапии, терапии с потенцированием действия инсулина, режима Гонзалеса, диеты, иглорефлексотерапии и хирургического вмешательства

85. Способ по п.79, отличающийся тем, что указанное эффективное для подавления брожения количество составляет от примерно 500 до примерно 4000 мг указанного соединения формулы III, являющегося производным бензальдегида, в день.

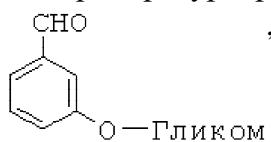
86. Способ по п.79, отличающийся тем, что указанное эффективное для подавления брожения количество указанного соединения формулы III, являющегося производным бензальдегида, вводят один, два, три или четыре раза в день.

87. Способ по п.79, отличающийся тем, что введение эффективного для подавления брожения количества указанного соединения формулы III, являющегося производным бензальдегида, эффективно для уменьшения размеров опухоли у указанного субъекта на примерно от 10% до примерно 90%.

88. Способ по п.79, отличающийся тем, что нарушение, связанное с пролиферацией клеток, представляет собой стадию IV рака.

89. Способ по п.79, отличающийся тем, что нарушение, связанное с пролиферацией клеток, обладает устойчивостью к химиотерапевтическим агентам.

90. Способ контролирования нарушений, связанных с пролиферацией клеток, у субъекта-млекопитающего для уменьшения или предотвращения роста опухоли, включающий введение указанному субъекту соединения формулы III, являющегося родственным бензальдегиду или производным бензальдегида, в количестве, эффективном для подавления брожения, или его фармацевтически приемлемой соли, изомера, прекурсора, энантиомера, сольваты, гидрата, полиморфа или пролекарства



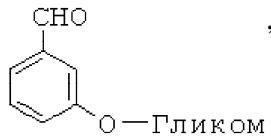
Формула III

где гликом представляет собой α - или β -форму гексозы, выбранной из глюкозы, маннозы, галактозы, фруктозы, или биозу, образованную двумя или более гексозами,

при этом указанные гексозы могут быть одинаковыми или различными.

91. Способ по п.90, отличающийся тем, что производное бензальдегида представляет собой 3-β-D-глюкопиранозилоксибензальдегид.

92. Композиция для предотвращения или облегчения нарушений, связанных с пролиферацией клеток, у субъекта-млекопитающего, содержащая эффективное для подавления брожения количество соединения формулы III, являющегося родственным бензальдегиду или производным бензальдегида, или его фармацевтически приемлемой соли, изомера, энантиомера, сольваты, гидрата, прекурсора, полиморфа, прекурсора или пролекарства для указанного субъекта



Формула III

где гликом представляет собой α- или β-форму гексозы, выбранной из глюкозы, маннозы, галактозы, фруктозы, или биозу, образованную двумя или более гексозами, при этом указанные гексозы могут быть одинаковыми или различными; и вторичный антитролиферативный агент, или другой дополнительный терапевтический агент, подходящий для лечения нарушений, связанных с пролиферацией клеток.

93. Композиция по п.92, отличающаяся тем, что производное бензальдегида представляет собой 3-β-D-глюкопиранозилоксибензальдегид.

94. Композиция по п.92, отличающаяся тем, что вторичный антитролиферативный агент или дополнительный терапевтический агент выбран из группы, состоящей из: азаситидина, бевацизумаба, бортезомиба, капецитабина, цетуксимаба, клофарбина, дазатиниба, децитабина, доцетакселя, эменда, эрлотиниб гидрохлорида, экземестана, фулвестранта, гефитиниба, гемцитабин гидрохлорида, иматиниб мезилата, имиквимода, леналидомида, летрозола, неларабина, оксалиплатина, паклитаксела, состава на основе стабилизированных альбумином наночастиц паклитаксела, палифермина, панитумумаба, пегаспаргаза, динатрий пеметрекседа, ритуксимаба, сорафениб тозилата, сунитиниб малата, тамоксифен цитрата, тагретина, темозоломида, талидомида, топотекан гидрохлорида, трастузумаба, вакцины БЦЖ, интерлейкина-2, интерферона α, ритуксимаба, трастузумаба, филграстина, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (G-CSF), эпоэтина альфа, эритропоэтина, интерлейкина-11, опрелвекина, вориностата, коэнзима Q, липоевых комплексов палладия, антинеопластинов, препаратов хрящевой ткани, гидразин сульфата, молочного чертополоха, электролитов, глутатиона, щелочной воды, экстракта виноградных косточек, иммуноглобулинов, колострума, окислителей и карликовой омелы.

95. Композиция по п.92, дополнительно включающая дополнительную терапию, выбранную из лучевой терапии, терапии с потенцированием действия инсулина, режима Гонзалеса, диеты, иглорефлексотерапии и хирургического вмешательства.

96. Композиция по п.92, отличающаяся тем, что указанное эффективное для подавления брожения количество включает от примерно 500 до примерно 4000 мг указанного соединения формулы III, являющегося производным бензальдегида, в день.

97. Композиция по п.92, отличающаяся тем, что указанное эффективное для подавления брожения количество указанного соединения формулы III, являющегося производным бензальдегида, вводят один, два, три или четыре раза в день.

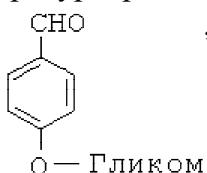
98. Композиция по п.92, отличающаяся тем, что введение указанного эффективного для подавления брожения количества указанного соединения формулы III,

являющегося производным бензальдегида, эффективно для уменьшения размеров опухоли у указанного субъекта на примерно от 10% до примерно 90%.

99. Композиция по п.92, отличающаяся тем, что нарушение, связанное с пролиферацией клеток, представляет собой стадию IV рака.

100. Композиция по п.92, отличающаяся тем, что нарушение, связанное с пролиферацией клеток, обладает устойчивостью химиотерапевтическим агентам.

101. Способ предотвращения или лечения нарушений, связанных с пролиферацией клеток, у субъекта-млекопитающего, включающий введение указанному субъекту соединения формулы IV, являющегося родственным бензальдегиду или производным бензальдегида, в количестве, эффективном для подавления брожения, или его фармацевтически приемлемой соли, изомера, энантиомера, сольваты, гидрата, прекурсора полиморфа, прекурсора или пролекарства



Формула IV

где гликом представляет собой α - или β -форму гексозы, выбранной из глюкозы, маннозы, галактозы, фруктозы, или биозу, образованную двумя или более гексозами, при этом указанные гексозы могут быть одинаковыми или различными.

102. Способ по п.101, отличающийся тем, что формула IV представляет собой 4- β -D-глюкопиранозилоксибензальдегид.

103. Способ по п.101, отличающийся тем, что дополнительно включает введение вторичного антипролиферативного агента или другого дополнительного терапевтического агента, эффективного в комбинированном составе или при согласованном режиме лечения с указанным соединением формулы IV, являющимся производным бензальдегида, для лечения или предотвращения нарушений, связанных с пролиферацией клеток, у указанного субъекта.

104. Способ по п.103, отличающийся тем, что указанный вторичный антипролиферативный агент или дополнительный терапевтический агент вводят указанному субъекту в соответствии с согласованным протоколом введения одновременно, до или после введения указанному субъекту указанного соединения формулы IV, являющегося производным бензальдегида.

105. Способ по п.103, отличающийся тем, что указанный вторичный антипролиферативный агент или дополнительный терапевтический агент выбран из группы, состоящей из: азаситидина, бевацизумаба, бортезомиба, капецитабина, цетуксимаба, клофарабина, дазатиниба, децитабина, доцетакселя, эмнеда, эрлотиниб гидрохлорида, экземестана, фулвестранта, гефитиниба, гемцитабин гидрохлорида, иматиниб мезилата, имиквимода, леналидомида, летрозола, неларабина, оксалиплатина, паклитаксела, состава на основе стабилизированных альбумином наночастиц паклитаксела, палифермина, панитумумаба, пегаспаргаза, динатрий пеметрекседа, ритуксимаба, сорafenib тозилата, сунитиниб малата, тамоксифен цитрата, тагретина, темозоломида, талидомида, топотекан гидрохлорида, трастузумаба, вакцины БЦЖ, интерлейкина-2, интерферона α , ритуксимаба, трастузумаба, филграстина, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (G-CSF), эпоэтина альфа, эритропоэтина, интерлейкина-11, опрелвекина, вориностата, коэнзима Q, липоевых комплексов палладия, антинеопластинов, препаратов хрящевой ткани, гидразин сульфата, молочного чертополоха, электролитов, глутатиона, щелочной воды, экстракта виноградных косточек, иммуноглобулинов, колострума,

окислителей и карликовой омелы.

106. Способ по п.101, дополнительно включающий дополнительную терапию, выбранную из лучевой терапии, терапии с потенцированием действия инсулина, режима Гонзалеса, диеты, иглорефлексотерапии и хирургического вмешательства.

107. Способ по п.101, отличающийся тем, что эффективное для подавления брожения количество указанного соединения формулы IV, являющегося производным бензальдегида, включает от примерно 500 до примерно 4000 мг в день.

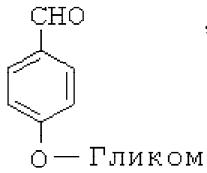
108. Способ по п.101, отличающийся тем, что указанное эффективное для подавления брожения количества указанного соединения формулы IV, являющегося производным бензальдегида, вводят один, два, три или четыре раза в день.

109. Способ по п.101, отличающийся тем, что введение указанного эффективного для подавления брожения количества указанного соединения формулы IV, являющегося производным бензальдегида, эффективно для уменьшения размеров опухоли у указанного субъекта на примерно от 10% до примерно 90%.

110. Способ по п.101, отличающийся тем, что нарушение, связанное с пролиферацией клеток, представляет собой стадию IV рака.

111. Способ по п.101, отличающийся тем, что нарушение, связанное с пролиферацией клеток, обладает устойчивостью химиотерапевтическим агентам.

112. Способ контроля нарушений, связанных с пролиферацией клеток, у субъекта-млекопитающего для уменьшения или предотвращения роста опухоли, включающий введение указанному субъекту эффективного для подавления брожения количества соединения формулы IV, являющегося родственным бензальдегиду или производным бензальдегида, или его фармацевтически приемлемой соли, изомера, энантиомера, сольваты, гидрата, полиморфа, прекурсора или пролекарства

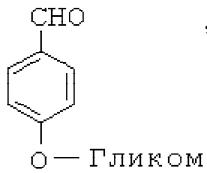


Формула IV

где гликом представляет собой α - или β -форму гексозы, выбранной из глюкозы, маннозы, галактозы, фруктозы, или биозу, образованную двумя или более гексозами, где указанные гексозы могут быть одинаковыми или различными.

113. Способ по п.112, отличающийся тем, что производное бензальдегида представляет собой 4- β -D-глюкопиранозилоксибензальдегид.

114. Композиция для предотвращения или облегчения нарушений, связанных с пролиферацией клеток, у субъекта-млекопитающего, содержащая эффективное для подавления брожения количества соединения формулы IV, являющегося родственным бензальдегиду или производным бензальдегида, или его фармацевтически приемлемой соли, изомера, энантиомера, сольваты, гидрата, прекурсора, полиморфа или пролекарства, для указанного субъекта



Формула IV

где гликом представляет собой α - или β -форму гексозы, выбранной из глюкозы, маннозы, галактозы, фруктозы, или биозу, образованную двумя или более гексозами, где указанные гексозы могут быть одинаковыми или различными; и вторичный

антипролиферативный агент или другой дополнительный терапевтический агент, подходящий для лечения нарушений, связанных с пролиферацией клеток.

115. Композиция по п.114, отличающаяся тем, что производное бензальдегида представляет собой 4-β-D-глюкопиранозилоксибензальдегид.

116. Композиция по п.114, отличающаяся тем, что вторичный антипролиферативный агент или другой дополнительный терапевтический агент выбран из группы, состоящей из: азацитидина, бевацизумаба, бортезомиба, капецитабина, цетуксимаба, клофарафина, дазатиниба, децитабина, доцетакселя, эмента, эрлотиниб гидрохлорида, экземестана, фулвестранта, гефитиниба, гемцитабин гидрохлорида, иматиниб мезилата, имиквимода, леналидомида, летрозола, неларабина, оксалиплатина, паклитаксела, состава на основе стабилизированных альбумином наночастиц паклитаксела, палифермина, панитумумаба, пегаспаргаза, динатрий пеметрекседа, ритуксимаба, сорafenib тозилата, сунитиниб малата, тамоксифен цитрата, тагретина, темозоломида, талидомида, топотекан гидрохлорида, трастузумаба, вакцины БЦЖ, интерлейкина-2, интерферона α , ритуксимаба, трастузумаба, филграстина, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (G-CSF), эпоктина альфа, эритропоэтина, интерлейкина-11, опрелвекина, вориностата, коэнзима Q, липоевых комплексов палладия, антинеопластинов, препаратов хрящевой ткани, гидразин сульфата, молочного чертополоха, электролитов, глутатиона, щелочной воды, экстракта виноградных косточек, иммуноглобулинов, колострума, окислителей и карликовой омелы.

117. Композиция по п.114, дополнительно включающая дополнительную терапию, выбранную из лучевой терапии, терапии с потенцированием действия инсулина, режима Гонзалеса, диеты, иглорефлексотерапии или хирургического вмешательства.

118. Композиция по п.114, отличающаяся тем, что указанное эффективное для подавления брожения количество включает от примерно 500 до примерно 4000 мг указанного соединения формулы IV, являющегося производным бензальдегида, в день.

119. Композиция по п.114, отличающаяся тем, что указанное эффективное для подавления брожения количество указанного соединения формулы IV, являющегося производным бензальдегида, вводят один, два, три или четыре раза в день.

120. Композиция по п.114, отличающаяся тем, что указанное эффективное для подавления брожения количество указанного соединения формулы IV, являющегося производным бензальдегида, эффективно для уменьшения размеров опухоли у указанного субъекта на от примерно 10% до примерно 90%.

121. Композиция по п.114, отличающаяся тем, что нарушение, связанное с пролиферацией клеток, представляет собой стадию IV рака.

122. Композиция по п.114, отличающаяся тем, что нарушение, связанное с пролиферацией клеток, обладает устойчивостью к химиотерапевтическим агентам.