



(51) МПК
A61K 36/185 (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2020113349, 04.09.2018

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
 14.09.2017 US 62/558,631

(43) Дата публикации заявки: 14.10.2021 Бюл. № 29

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
 национальной фазе: 14.04.2020

(86) Заявка РСТ:
 US 2018/049358 (04.09.2018)

(87) Публикация заявки РСТ:
 WO 2019/055245 (21.03.2019)

Адрес для переписки:
 129090, Москва, ул. Б.Спаская, 25, строение 3,
 ООО "Юридическая фирма Городиский и
 Партнеры"

(71) Заявитель(и):

ФЕНИКС БАЙОТЕХНОЛОДЖИ, ИНК.
 (US)

(72) Автор(ы):

НЬЮМАН, Роберт, А. (US),
ЭДДИНГТОН, Отис, С. (US),
ЛО, Дональд, К. (US),
КАЛЬТЕНБАХ, Линда, С. (US)

**(54) СПОСОБ И УЛУЧШЕННАЯ НЕЙРОПРОТЕКТОРНАЯ КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
 НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ**

(57) Формула изобретения

1. Композиция на основе тритерпенов, содержащая
 первый тритерпен, который представляет собой олеаноловую кислоту или ее соль;
 и

по меньшей мере, один второй тритерпен, который выбирают из группы, состоящей
 из: а) урсоловой кислоты или ее соли; и б) бетулиновой кислоты или ее соли;
 при этом указанный первый тритерпен присутствует, по меньшей мере, в
 четырехкратном молярном избытке по сравнению с указанным, по меньшей мере,
 одним вторым тритерпеном.

2. Композиция на основе тритерпенов по п. 1, отличающаяся тем, что указанная
 композиция обеспечивает сбалансированную экспрессию генов ARE для обеспечения
 клинической эффективности в широком диапазоне дозирования без избыточной
 клеточной токсичности.

3. Композиция на основе тритерпенов по п. 1, отличающаяся тем, что указанная
 композиция обеспечивает значительно расширенное терапевтическое окно по сравнению
 со своими отдельными тритерпенами, вводимыми на общей эквимоларной основе
 тритерпенов и/или по сравнению с близкородственными комбинациями тритерпенов,
 присутствующих в различных молярных соотношениях, вводимых на общей
 эквимоларной основе тритерпенов.

4. Композиция на основе тритерпенов по п. 1, отличающаяся тем, что указанная композиция обеспечивает значительно улучшенную эффективность по сравнению со своими отдельными тритерпенами, вводимыми на общей эквимольной основе тритерпенов и/или по сравнению с близкородственными комбинациями тритерпенов, присутствующих в различных молярных соотношениях, вводимых на общей эквимольной основе тритерпенов.

5. Композиция на основе тритерпенов по п. 1, отличающаяся тем, что указанная композиция обеспечивает значительно сниженную частоту или тяжесть нежелательных явлений по сравнению со своими отдельными тритерпенами, вводимыми на общей эквимольной основе тритерпенов и/или по сравнению с близкородственными комбинациями тритерпенов, присутствующих в различных молярных соотношениях, вводимых на общей эквимольной основе тритерпенов.

6. Композиция на основе тритерпенов, содержащая (по сути состоящая из), по меньшей мере, олеаноловую кислоту (присутствующую в виде свободной кислоты и/или ее соли), бетулиновую кислоту (присутствующую в виде свободной кислоты и/или ее соли) и урсоловую кислоту (присутствующую в виде свободной кислоты и/или ее соли), при этом молярное соотношение олеаноловая кислота: урсоловая кислота: бетулиновая кислота выбирают из группы, состоящей из около 10 : около 1 : около 1, около 9-11 : около 0,5-1,5 : около 0,5-1,5, около 9,5-10,5 : около 0,75-1,25 : около 0,75-1,25, около 9,5-10,5 : около 0,8-1,2 : около 0,8-1,2, около 9,75-10,5 : около 0,9-1,1 : около 0,9-1,1, около 9-12 : около 0,15-2,5 : около 0,15-2,5, около 9-12 : около 0,2-2,5 : около 0,2-2,5, около 9-12 : около 0,25-2,5 : около 0,25-2,5, около 9-12 : около 0,35-2,5 : около 0,35-2,5, около 9-12 : около 0,45-2,5 : около 0,45-2,5, около 9-12 : около 0,5-5 : около 0,5-2,5, около 9-12 : около 0,16-2 : около 0,16-2, около 9-12 : около 0,2-2 : около 0,2-2, около 9-12 : около 0,25-2 : около 0,25-2, около 9-12 : около 0,25-2 : около 0,25-2, около 9-12 : около 0,45-2 : около 0,45-2, около 9-12 : около 0,5-2 : около 0,5-2, около 9-12 : около 0,16-1,5 : около 0,16-1,5, около 9-12 : около 0,2-1,5 : около 0,2-1,5, около 9-12 : около 0,25-1,5 : около 0,25-1,5, около 9-12 : около 0,7-1,5 : около 0,35-1,5, около 9-12 : около 0,45-1,5 : около 0,45-1,5, около 9-12 : около 0,5-1,5 : около 0,5-1,5, около 9-12 : около 0,16-1 : около 0,16-1, около 9-12 : около 0,2-1 : около 0,2-1, около 9-12 : около 0,25-1 : около 0,25-1, около 9-12 : около 0,35-1 : около 0,35-1, около 9-12 : около 0,45-1 : около 0,45-1, около 9-12 : около 0,5-1 : около 0,5-1, около 10-1 : около 0,5-2,5 : около 0,5-2,5, около 10-1 : около 0,1-1,5 : около 0,1-1,5, около 9-12 : около 0,25-0,75 : около 0,25-0,75, около 9,5-10,5 : около 0,35-0,7 : около 0,35-0,7, около 9,5-10,5 : около 0,4-0,6 : около 0,4-0,6 или около 9,75-10,5 : около 0,45-0,6 : около 0,45-0,6.

7. Композиция на основе тритерпенов, содержащая в качестве основных фармакологически активных компонентов:

первый тритерпен, который представляет собой олеаноловую кислоту; и по меньшей мере, один второй тритерпен, выбранный из группы, состоящей из: а) урсоловой кислоты; и б) бетулиновой кислоты;

при этом указанное молярное соотношение первый тритерпен : по меньшей мере, один второй тритерпен составляет около 9-12: около 0,33-5; и

указанный первый тритерпен и, по меньшей мере, указанный один второй тритерпен выбирают независимо из свободной кислоты, ее соли (солей), ее производного (производных) и/или ее пролекарственного (пролекарственных) средства (средств).

8. Композиция по п. 7, отличающаяся тем, что присутствуют два тритерпена и указанное молярное соотношение первый тритерпен : указанный, по меньшей мере, один второй тритерпен выбирают из группы, состоящей из 9-12 : около 0,33-5, около 9-12 : около 0,4-5, около 9-12 : около 0,5-5, около 9-12 : около 0,7-5, около 9-12 : около 0,9-5, около 9-12 : около 1-5, около 9-12 : около 0,33-4, около 9-12 : около 0,4-4, около

9-12 : около 0,5-4, около 9-12 : около 0,7-4, около 9-12 : около 0,9-4, около 9-12 : около 1-4, около 9-12 : около 0,33-3, около 9-12 : около 0,4-3, около 9-12 : около 0,5-3, около 9-12 : около 0,7-3, около 9-12 : около 0,9-3, около 9-12 : около 1-3, около 9-12 : около 0,33-2, около 9-12 : около 0,4-2, около 9-12 : около 0,5-2, около 9-12 : около 0,7-2, около 9-12 : около 0,9-2, около 9-12 : около 1-2, около 10-1 : около 1-5, около 10-1 : около 1-3, около 9-12 : около 0,5-1,5, около 9-11 : около 0,5-1,5, около 9,5-10,5 : около 0,75-1,25, около 9,5-10,5 : около 0,8-1,2 или около 9,75-10,5 : около 0,9-1,1.

9. Композиция по п. 7, отличающаяся тем, что присутствуют три тритерпена и указанное молярное соотношение указанный первый тритерпен : второй тритерпен : третий тритерпен выбирают из группы, состоящей из около 10 : около 1 : около 1, около 9-11 : около 0,5-1,5 : около 0,5-1,5, около 9,5-10,5 : около 0,75-1,25 : около 0,75-1,25, около 9,5-10,5 : около 0,8-1,2 : около 0,80,8, около 9,75-10,5 : около 0,9-1,1 : около 0,9-1,1, около 9-12 : около 0,15-2,5 : около 0,15-2,5, около 9-12 : около 0,2-2,5 : около 0,2-2,5, около 9-12 : около 0,25-2,5 : около 0,25-2,5, около 9-12 : около 0,35-2,5 : около 0,35-2,5, около 9-12 : около 0,45-2,5 : около 0,45-2,5, около 9-12 : около 0,5-5 : около 0,5-2,5, около 9-12 : около 0,16-2 : около 0,16-2, около 9-12 : около 0,2-2 : около 0,2-2, около 9-12 : около 0,25-2 : около 0,25-2, около 9-12 : около 0,25-2 : около 0,25-2, около 9-12 : около 0,45-2 : около 0,45-2, около 9-12 : около 0,52 : около 0,5-2, около 9-12 : около 0,16-1,5 : около 0,16-1,5, около 9-12 : около 0,2-1,5 : около 0,2-1,5, около 9-12 : около 0,25-1,5 : около 0,25-1,5, около 9-12 : около 0,7-1,5 : около 0,35-1,5, около 9-12 : около 0,45-1,5 : около 0,45-1,5, около 9-12 : около 0,5-1,5 : около 0,5-1,5, около 9-12 : около 0,16-1 : около 0,16-1, около 9-12 : около 0,2-1 : около 0,2-1, около 9-12 : около 0,25-1 : около 0,25-1, около 9-12 : около 0,35-1 : около 0,35-1, около 9-12 : около 0,45-1 : около 0,45-1, около 9-12 : около 0,5-1 : около 0,5-1, около 10-1 : около 0,5-2,5 : около 0,5-2,5, около 10-1 : около 0,1-1,5 : около 0,1-1,5, около 9-12 : около 0,25-0,75 : около 0,25-0,75, около 9,5-10,5 : около 0,35-0,7 : около 0,35-0,7, около 9,5-10,5 : около 0,4-0,6 : около 0,4-0,6 или около 9,75-10,5 : около 0,45-0,6 : около 0,45-0,6.

10. Композиция по п. 7, отличающаяся тем, что указанные тритерпены выбирают из группы, состоящей из олеаноловой кислоты, урсоловой кислоты и бетулиновой кислоты, при этом каждый из указанных тритерпенов присутствует в форме, которую независимо выбирают в каждом случае из группы, состоящей из формы свободной кислоты, формы соли, формы производного или формы пролекарственного средства.

11. Композиция по п. 7, отличающаяся тем, что тритерпен присутствует в виде смеси двух или более его различных форм.

12. Композиция по п. 11, отличающаяся тем, что тритерпен присутствует в виде смеси двух или более форм, определенных следующим образом.

Присутствующая форма тритерпенов (Да/Нет)

Образец	Свободная кислота	Соль	Производное	Пролекарственное средство
Комбинация 1	Да	Да	Нет	Нет
Комбинация 2	Да	Нет	Да	Нет
Комбинация 3	Да	Нет	Нет	Да
Комбинация 4	Нет	Да	Да	Нет
Комбинация 5	Нет	Да	Нет	Да
Комбинация 6	Нет	Нет	Да	Да
Комбинация 7	Нет	Да	Нет	Да
Комбинация 8	Да	Да	Да	Нет
Комбинация 9	Да	Нет	Да	Да
Комбинация 10	Да	Да	Нет	Да
Комбинация 11	Нет	Да	Да	Да
Комбинация 12	Да	Да	Да	Да

13. Композиция по п. 7 или 10, отличающаяся тем, что: а) олеаноловая кислота

присутствует в молярном избытке по сравнению с объединенными общими молями урсоловой кислоты и бетулиновой кислоты, и урсоловая кислота и бетулиновая кислота присутствуют примерно в том же самом молярном содержании; b) олеаноловая кислота присутствует в молярном избытке по сравнению с объединенными общими молями урсоловой кислоты и бетулиновой кислоты, и урсоловая кислота может присутствовать в молярном избытке по сравнению с бетулиновой кислотой; c) олеаноловая кислота присутствует в молярном избытке по сравнению с объединенными общими молями урсоловой кислоты и бетулиновой кислоты, и бетулиновая кислота может присутствовать в молярном избытке по сравнению с урсоловой кислотой; d) олеаноловая кислота присутствует в молярном избытке по сравнению с урсоловой кислотой, и урсоловая кислота может присутствовать в молярном избытке по сравнению с бетулиновой кислотой; или e) олеаноловая кислота присутствует в молярном избытке по сравнению с бетулиновой кислотой, и бетулиновая кислота может присутствовать в молярном избытке по сравнению с урсоловой кислотой.

14. Композиция, содержащая в качестве трех основных фармакологически активных компонентов:

олеаноловую кислоту, ее соль, ее производное и/или ее пролекарственное средство (OA);

урсоловую кислоту, ее соль, ее производное и/или ее пролекарственное средство (UA); и бетулиновую кислоту, ее соль, ее производное и/или ее пролекарственное средство (BA);

при этом указанное молярное соотношение OA : UA : BA составляет около 9-12 : около 0,2-2,5 : около 0,2-25.

15. Композиция по п. 14, отличающаяся тем, что указанное молярное соотношение OA : UA : BA выбирают из группы, состоящей из около 10 : около 1 : около 1, около 9-11 : около 0,5-1,5 : около 0,5-1,5, около 9,5-10,5 : около 0,75-1,25 : около 0,75-1,25, около 9,5-10,5 : около 0,8-1,2 : около 0,8-1,2, около 9,75-10,5 : около 0,9-1,1 : около 0,9-1,1, около 9-12 : около 0,15-2,5 : около 0,15-2,5, около 9-12 : около 0,2-2,5 : около 0,2-2,5, около 9-12 : около 0,25-2,5 : около 0,25-2,5, около 9-12 : около 0,35-2,5 : около 0,35-2,5, около 9-12 : около 0,45-2,5 : около 0,45-2,5, около 9-12 : около 0,5-5 : около 0,5-2,5, около 9-12 : около 0,16-2 : около 0,16-2, около 9-12 : около 0,2-2 : около 0,2-2, около 9-12 : около 0,25-2 : около 0,25-2, около 9-12 : около 0,25-2 : около 0,25-2, около 9-12 : около 0,45-2 : около 0,45-2, около 9-12 : около 0,5-2 : около 0,5-2, около 9-12 : около 0,16-1,5 : около 0,16-1,5, около 9-12 : около 0,2-1,5 : около 0,2-1,5, около 9-12 : около 0,25-1,5 : около 0,25-1,5, около 9-12 : около 0,7-1,5 : около 0,35-1,5, около 9-12 : около 0,45-1,5 : около 0,45-1,5, около 9-12 : около 0,5-1,5 : около 0,5-1,5, около 9-12 : около 0,16-1 : около 0,16-1, около 9-12 : около 0,2-1 : около 0,2-1, около 9-12 : около 0,25-1 : около 0,25-1, около 9-12 : около 0,35-1 : около 0,35-1, около 9-12 : около 0,45-1 : около 0,45-1, около 9-12 : около 0,5-1 : около 0,5-1, около 10-1 : около 0,5-2,5 : около 0,5-2,5, около 10-1 : около 0,1-1,5 : около 0,1-1,5, около 9-12 : около 0,25-0,75 : около 0,25-0,75, около 9,5-10,5 : около 0,35-0,7 : около 0,35-0,7, около 9,5-10,5 : около 0,4-0,6 : около 0,4-0,6 и около 9,75-10,5 : около 0,45-0,6 : около 0,45-0,6.

16. Композиция по любому из пп. 1-12, 14 или 15, отличающаяся тем, что указанная композиция исключает сердечный гликозид, стероид и фармакологически активный полисахарид.

17. Композиция по любому из пп. 1-12, 14 или 15, дополнительно содержащая один или несколько других терапевтически эффективных агентов.

18. Композиция по п. 17, отличающаяся тем, что один или несколько других терапевтически эффективных агентов выбирают из группы, состоящей из ингибиторов ВАСЕ (бета-секретазы 1; бета-сайт амилоидного белка-предшественника расщепляющего

фермента 1, бета-сайт APP расщепляющего фермента 1, мембраноассоциированной аспартатпротеазы 2, мемапсина-2, аспартилпротеазы 2 и ASP2), AZD3293, ингибиторов ацетилхолинэстеразы, Namenda™ (мемантина HCl), Aricept™ (донепезила), Razadyne™ (галантамина), Exelon™ (ривастигмина), Cognex™ (такрина), противосудорожных средств, антагонистов рецепторов NMDA (н-метил d-аспартата), блокаторов натриевых каналов, витамина Е, баклофена (производного CoQ10), ламотриджина (противосудорожного средства), ремасемида (анестетика, который представляет собой низкоаффинный антагонист NMDA), рилузола (блокатора Na-каналов), альтеплазы (тромболитического средства), леводопы, карбидопы, амантадина, ингибитора COMT (катехол-О-метилтрансферазы), толкапона, энтакапона, опиакпона, агониста дофаминовых рецепторов, бромокриптина, перголида, прамипексола, ропинирола, пирибедила, каберголина, апоморфина, лизурида, ингибитора MAO-B (моноаминоксидазы-B) (селективных и неселективных ингибиторов MAO-B), антихолинергического средства, ингибитора холинэстеразы, изокарбоксазида, ниламида, фенелзина, гидракарбазина, разагилина, селегилина, линезолида или их комбинации.

19. Фармацевтическая композиция, содержащая один или несколько фармацевтических наполнителей и композицию на основе тритерпенов по любому из пп. 1-12, 14 или 15, для лечения патологического состояния, заболевания или расстройства, чувствительных к тритерпенам, у субъекта.

20. Фармацевтическая лекарственная форма, содержащая, по меньшей мере, один фармацевтический наполнитель и композицию по любому из пп. 1-12, 14 или 15.

21. Способ лечения патологического состояния, заболевания или расстройства, чувствительных к тритерпенам, включающий введение субъекту, нуждающемуся в этом, композиции по любому из пп. 1-12, 14 или 15.

22. Способ лечения патологического состояния, заболевания или расстройства, чувствительных к тритерпенам, включающий введение субъекту, нуждающемуся в этом, фармацевтической композиции по п. 19.

23. Способ лечения патологического состояния, заболевания или расстройства, чувствительных к тритерпенам, включающий введение субъекту, нуждающемуся в этом, одной или нескольких фармацевтических лекарственных форм по п. 20.

24. Способ по п. 21, дополнительно включающий:

определение того, имеет ли субъект патологическое состояние, заболевание или расстройство, чувствительные к тритерпенам; указание на введение указанной композиции на основе тритерпенов;

введение начальной дозы указанной композиции на основе тритерпенов субъекту в соответствии с назначенным режимом введения начальной дозы в течение периода времени;

периодическое определение адекватности клинического ответа субъекта и/или терапевтического ответа на лечение указанной композицией на основе тритерпенов; и

если клинический ответ и/или терапевтический ответ субъекта является адекватным, тогда продолжают лечение указанной композицией на основе тритерпенов по мере необходимости до достижения необходимого клинического результата; или

если клинический ответ и/или терапевтический ответ субъекта не является адекватным при указанной начальной дозе и начальном режиме введения, то увеличение или уменьшение указанной дозы до достижения необходимого клинического ответа и/или терапевтического ответа у субъекта.

25. Способ по п. 21, отличающийся тем, что указанное введение выполняют на периодическом основании на протяжении продленного периода, при этом: а) периодическое основание означает ежедневно, через день, через два дня, через три дня,

через четыре дня, через пять дней, через шесть дней, еженедельно, через неделю, через две недели, через три недели, ежемесячно, раз в два месяца, два раза в месяц, через месяц, через два месяца, ежеквартально, через квартал, раз в триместр, раз в сезон, раз в полугодие и/или ежегодно; б) продленный период составляет одну или несколько недель, один или несколько месяцев, один или несколько кварталов и/или один год или несколько лет; и/или с) эффективная доза вводится один или несколько раз в день.

26. Способ по п. 21, отличающийся тем, что указанное патологическое состояние, заболевание или расстройство, чувствительные к тритерпенам, выбирают из группы, состоящей из: а) аутоиммунного патологического состояния, заболевания или расстройства; б) неврологического патологического состояния, заболевания или расстройства; с) патологического состояния, заболевания или расстройства, чувствительных к противовоспалительным средствам; d) инфекции, вызываемой микроорганизмами; е) вирусной инфекции; f) бактериальной инфекции; g) мышечно-скелетного патологического состояния, заболевания или расстройства; h) патологического состояния, заболевания или расстройства, связанных с избыточной клеточной пролиферацией; i) протозойной инфекции; j) патологического состояния, заболевания или расстройства, связанных с окислительным стрессом; k) желудочно-кишечного патологического состояния, заболевания или расстройства; l) патологического состояния, заболевания или расстройства, связанных с ангиогенезом; m) патологического состояния, заболевания или расстройства, связанных с циклооксигеназой; n) сердечно-сосудистого патологического состояния, заболевания или расстройства; o) патологического состояния, заболевания или расстройства печени; p) патологического состояния, заболевания или расстройства, связанных с возрастом; q) патологического состояния, заболевания или расстройства, связанных с костной тканью; r) дерматологического патологического состояния, заболевания или расстройства; s) паразитарной инфекции; t) патологического состояния, заболевания или расстройства почек; u) метаболического патологического состояния, заболевания или расстройства; v) желудочно-кишечного патологического состояния, заболевания или расстройства; и w) патологического состояния, заболевания или расстройства легких.

27. Способ по п. 26, отличающийся тем, что неврологическое патологическое состояние, заболевание или расстройство выбирают из группы, состоящей из болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона, инсульта, болезни Хантингтона, таупатии и патологического состояния, имеющее этиологию, ассоциированную с избыточным протеолизом белка-предшественника бета-амилоида, с накоплением белка бета-амилоида в синапсах нейронов субъекта, с образованием амилоидных фибрилл в синапсах нейронов субъекта или с образованием амилоидных бляшек в синапсах нейронов субъекта.

28. Отложенный во времени способ лечения инсульта у субъекта, включающий: в течение отложенного периода после того, как субъект перенес инсульт, введение начальной дозы композиции по любому из пп. 1-12, 13 или 15;

определение адекватности клинического ответа субъекта и/или терапевтического ответа на лечение указанной композицией; и

если клинический ответ и/или терапевтический ответ субъекта является адекватным, тогда продолжают лечение указанной композицией по мере необходимости до достижения необходимого клинического результата; или

если клинический ответ и/или терапевтический ответ субъекта не является адекватным при указанной начальной дозе и начальном режиме введения, то увеличение или уменьшение указанной дозы до достижения необходимого клинического ответа и/или терапевтического ответа у субъекта.

29. Способ по п. 28, отличающийся тем, что указанный отложенный период составляет 10 часов или меньше, 8 часов или меньше, 6 часов или меньше, 4 часа или меньше, 3 часа или меньше, 2 часа или меньше, 1 час или меньше, 45 минут или меньше, 30 минут или меньше, 20 минут или меньше или 10 минут или меньше.

30. Способ по п. 28, отличающийся тем, что определение адекватности клинического и/или терапевтического ответа субъекта осуществляют путем оценки любой слабости лица, верхней конечности и/или нижней конечности на одной стороне тела, онемения лица, верхней конечности и/или нижней конечности на одной стороне тела, неспособности понимать разговорную речь, неспособности говорить или говорить внятно, неспособности писать, головокружения и/или нарушения походки, двоения зрения и необычно сильной головной боли.

31. Композиция по любому из пп. 6-12, 14 или 15, отличающаяся тем, что молярное содержание урсоловой кислоты приближается к содержанию бетулиновой кислоты.

32. Способ предупреждения или снижения частоты возникновения патологического состояния, заболевания или расстройства в популяции субъектов с риском их развития, при этом указанный способ включает введение субъекту терапевтически эффективного количества композиции на основе тритерпенов по любому из пп. 1-12, 14 или 15.

33. Способ предупреждения или снижения частоты возникновения неврологического патологического состояния в популяции субъектов с риском их развития, при этом указанный способ включает: введение эффективной дозы нейропротекторной композиции по любому из пп. 1-12, 14 или 15 на периодическом основании на протяжении продленного периода времени одному или нескольким субъектам в популяции субъектов с риском заболевания неврологическим патологическим состоянием, таким как болезнь Альцгеймера, болезнь Хантингтона, болезнь Паркинсона, инсульт или другое неврологическое патологическое состояние, тем самым, предупреждая или снижая частоту неврологического патологического состояния в популяции.

34. Способ по п. 21, отличающийся тем, что указанное патологическое состояние, заболевание или расстройство выбирают из группы, состоящей из: а) аутоиммунного патологического состояния, заболевания или расстройства; b) неврологического патологического состояния, заболевания или расстройства; c) патологического состояния, заболевания или расстройства, чувствительных к противовоспалительным средствам; d) инфекции, вызываемой микроорганизмами; e) вирусной инфекции; f) бактериальной инфекции; g) мышечно-скелетного патологического состояния, заболевания или расстройства; h) патологического состояния, заболевания или расстройства, связанных с избыточной клеточной пролиферацией; i) протозойной инфекции; j) патологического состояния, заболевания или расстройства, связанных с окислительным стрессом; k) желудочно-кишечного патологического состояния, заболевания или расстройства; l) патологического состояния, заболевания или расстройства, связанных с ангиогенезом; m) патологического состояния, заболевания или расстройства, связанных с циклооксигеназой; n) сердечно-сосудистого патологического состояния, заболевания или расстройства; o) патологического состояния, заболевания или расстройства печени; p) патологического состояния, заболевания или расстройства, связанных с возрастом; q) патологического состояния, заболевания или расстройства, связанных с костной тканью; r) дерматологического патологического состояния, заболевания или расстройства; s) паразитарной инфекции; t) патологического состояния, заболевания или расстройства почек; u) метаболического патологического состояния, заболевания или расстройства; v) желудочно-кишечного патологического состояния, заболевания или расстройства; и w) патологического состояния, заболевания или расстройства легких.

35. Способ по п. 34, отличающийся тем, что указанное неврологическое

патологическое состояние, заболевание или расстройство выбирают из группы, состоящей из болезни Хантингтона, болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона, амиотрофического латерального склероза, губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота, рассеянного склероза, диабетической невропатии, аутизма, юношеского нейронального цероидного липофусциноза, инсульта, таупатии, нейродегенеративного заболевания, имеющего этиологию, ассоциированную с нарушением баланса соотношения Tau3R/Tau4R у субъекта, синдрома Дауна, болезни Пика, кортикобазальной дегенерации, прионных болезней, болезнь Альцгеймера, прогрессирующего надъядерного паралича и лобно-височной деменции.

36. Способ по п. 22, отличающийся тем, что указанное патологическое состояние, заболевание или расстройство выбирают из группы, состоящей из: а) аутоиммунного патологического состояния, заболевания или расстройства; б) неврологического патологического состояния, заболевания или расстройства; в) патологического состояния, заболевания или расстройства, чувствительных к противовоспалительным средствам; д) инфекции, вызываемой микроорганизмами; е) вирусной инфекции; ф) бактериальной инфекции; г) мышечно-скелетного патологического состояния, заболевания или расстройства; h) патологического состояния, заболевания или расстройства, связанных с избыточной клеточной пролиферацией; i) протозойной инфекции; j) патологического состояния, заболевания или расстройства, связанных с окислительным стрессом; k) желудочно-кишечного патологического состояния, заболевания или расстройства; l) патологического состояния, заболевания или расстройства, связанных с ангиогенезом; m) патологического состояния, заболевания или расстройства, связанных с циклооксигеназой; n) сердечно-сосудистого патологического состояния, заболевания или расстройства; o) патологического состояния, заболевания или расстройства печени; p) патологического состояния, заболевания или расстройства, связанных с возрастом; q) патологического состояния, заболевания или расстройства, связанных с костной тканью; r) дерматологического патологического состояния, заболевания или расстройства; s) паразитарной инфекции; t) патологического состояния, заболевания или расстройства почек; u) метаболического патологического состояния, заболевания или расстройства; v) желудочно-кишечного патологического состояния, заболевания или расстройства; и w) патологического состояния, заболевания или расстройства легких.

37. Способ по п. 36, отличающийся тем, что указанное неврологическое патологическое состояние, заболевание или расстройство выбирают из группы, состоящей из болезни Хантингтона, болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона, амиотрофического латерального склероза, губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота, рассеянного склероза, диабетической невропатии, аутизма, юношеского нейронального цероидного липофусциноза, инсульта, таупатии, нейродегенеративного заболевания, имеющего этиологию, ассоциированную с нарушением баланса соотношения Tau3R/Tau4R у субъекта, синдрома Дауна, болезни Пика, кортикобазальной дегенерации, прионных болезней, болезнь Альцгеймера, прогрессирующего надъядерного паралича и лобно-височной деменции.

38. Способ по п. 23, отличающийся тем, что указанное патологическое состояние, заболевание или расстройство выбирают из группы, состоящей из: а) аутоиммунного патологического состояния, заболевания или расстройства; б) неврологического патологического состояния, заболевания или расстройства; в) патологического состояния, заболевания или расстройства, чувствительных к противовоспалительным средствам; д) инфекции, вызываемой микроорганизмами; е) вирусной инфекции; ф) бактериальной инфекции; г) мышечно-скелетного патологического состояния, заболевания или расстройства; h) патологического состояния, заболевания или

расстройства, связанных с избыточной клеточной пролиферацией; i) протозойной инфекции; j) патологического состояния, заболевания или расстройства, связанных с окислительным стрессом; k) желудочно-кишечного патологического состояния, заболевания или расстройства; l) патологического состояния, заболевания или расстройства, связанных с ангиогенезом; m) патологического состояния, заболевания или расстройства, связанных с циклооксигеназой; n) сердечно-сосудистого патологического состояния, заболевания или расстройства; o) патологического состояния, заболевания или расстройства печени; p) патологического состояния, заболевания или расстройства, связанных с возрастом; q) патологического состояния, заболевания или расстройства, связанных с костной тканью; r) дерматологического патологического состояния, заболевания или расстройства; s) паразитарной инфекции; t) патологического состояния, заболевания или расстройства почек; u) метаболического патологического состояния, заболевания или расстройства; v) желудочно-кишечного патологического состояния, заболевания или расстройства; и w) патологического состояния, заболевания или расстройства легких.

39. Способ по п. 38, отличающийся тем, что указанное неврологическое патологическое состояние, заболевание или расстройство выбирают из группы, состоящей из болезни Хантингтона, болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона, амиотрофического латерального склероза, губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота, рассеянного склероза, диабетической невропатии, аутизма, юношеского нейронального цероидного липофусциноза, инсульта, таупатии, нейродегенеративного заболевания, имеющего этиологию, ассоциированную с нарушением баланса соотношения Tau3R/Tau4R у субъекта, синдрома Дауна, болезни Пика, кортикобазальной дегенерации, прионных болезней, болезнь Альцгеймера, прогрессирующего надъядерного паралича и лобно-височной деменции.

RU 2020113349 A

RU 2020113349 A