



(12)

## Veröffentlichung

der internationalen Anmeldung mit der  
(87) Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2023/168898**  
in der deutschen Übersetzung (Art. III § 8 Abs. 2  
IntPatÜbkG)  
(21) Deutsches Aktenzeichen: **11 2022 006 830.2**  
(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/CN2022/110762**  
(86) PCT-Anmeldetag: **08.08.2022**  
(87) PCT-Veröffentlichungstag: **14.09.2023**  
(43) Veröffentlichungstag der PCT Anmeldung  
in deutscher Übersetzung: **24.12.2024**

(51) Int Cl.: **A61K 36/8969** (2006.01)

**A61K 36/888** (2006.01)  
**A61K 36/85** (2006.01)  
**A61K 36/815** (2006.01)  
**A61K 36/804** (2006.01)  
**A61K 36/756** (2006.01)  
**A61K 36/73** (2006.01)  
**A61K 36/71** (2006.01)  
**A61K 36/185** (2006.01)  
**A61P 27/02** (2006.01)

(30) Unionspriorität:  
**202210242323.6**      **11.03.2022**      **CN**

(71) Anmelder:  
**GUANGZHOU BAIYUNSHAN ZHONGYI  
PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED,  
Guangzhou, Guangdong, CN**

(74) Vertreter:  
**Michalski Hüttermann & Partner Patentanwälte  
mbB, 40221 Düsseldorf, DE**

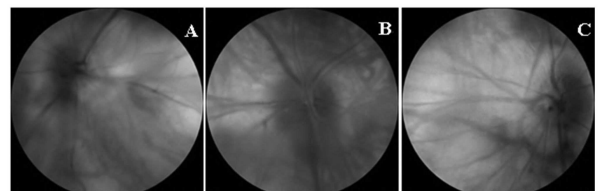
(72) Erfinder:  
**Liang, Lina, Guangzhou, Guangdong, CN; Ning,  
Na, Guangzhou, Guangdong, CN; Huang, Ziyang,  
Guangzhou, Guangdong, CN; Zhou, Jiewen,  
Guangzhou, Guangdong, CN; Huang, Qiuling,  
Guangzhou, Guangdong, CN; Liu, Shanshan,  
Guangzhou, Guangdong, CN; Hu, Jijia,  
Guangzhou, Guangdong, CN; Dang, Lei,  
Guangzhou, Guangdong, CN**

Prüfungsantrag gemäß § 44 PatG ist gestellt.

**Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen.**

(54) Bezeichnung: **ANWENDUNG EINER ZUSAMMENSETZUNG AUS TRADITIONELLER CHINESISCHER MEDIZIN  
ZUR HERSTELLUNG EINES MEDIKAMENTS ZUR VORBEUGUNG UND BEHANDLUNG VON RETINITIS  
PIGMENTOSA**

(57) Zusammenfassung: Eine Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin und ihre Anwendung. Die Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin wird hergestellt aus: grasblättriger Kalmuswurzel, Cassia Samen, Wüstencistanche, Kopoubohnenwurzel, gefiederter Hahnenkamm, Wurzel der pilose Asiabell, Keuschlammfrüchte, Frucht des Chinesischer Bocksdorn, Samen des asiatischen Wegerichs, Wurzel der weißen Pfingstrose, Frucht der asiatischen Kornelkirsche, Süßholzwurzel, Seidensamen, Rhizom von Largetrifoliolios Bugbane, Nuss der Dornkirsche, Chrysanthemenblüten, Blüten des blassen Schmetterlingsstrauchs, Chuanxiong Rhizom, weinbereitetes Rhizom des duftenden Salmonsiegels, zubereitete Rehmannia-Wurzel, Amur-Korkbaum, und Tragantwurzel. Die Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin hat eine schützende Wirkung auf die Sehfunktion und die Form des Netzhautgewebes und kann die Geschwindigkeit des Fortschreitens der Retinitis pigmentosa bis zu einem gewissen Grad verzögern.



**Beschreibung**

## TECHNISCHES GEBIET

**[0001]** Die vorliegende Offenlegung bezieht sich auf den Bereich der Biomedizin, insbesondere auf die Verwendung einer Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin zur Herstellung eines Medikaments zur Vorbeugung und Behandlung von Retinitis pigmentosa.

## HINTERGRUND

**[0002]** Retinitis Pigmentosa (RP) ist eine weit verbreitete, erblich bedingte Augenkrankheit, die durch eine fortschreitende Apoptose der Stäbchenzellen gekennzeichnet ist, gefolgt von einer Beteiligung der Zapfenzellen, was zu einem allmählichen Verlust des Sehvermögens führt. Der Verlust von Photorezeptorzellen wird von einer Degeneration des retinalen Pigmentepithels begleitet. Bei den meisten Patienten treten zunächst Symptome einer Dunkeladaptionsstörung oder Nachtblindheit auf, gefolgt von einer allmählichen Verengung des Gesichtsfelds. Wenn das Gesichtsfeld ausfällt und auf den Makulabereich übergreift, geht auch das zentrale Sehen verloren. RP ist die häufigste erblich bedingte Augenkrankheit mit einer Prävalenzrate von 117000 bis 1/3000 weltweit und etwa 1/3784 in China. Derzeit gibt es keine wirksame Behandlung für RP. Daher ist es von großem klinischen und soziologischen Wert, die Prävention und Behandlung von RP zu untersuchen.

**[0003]** Bei einigen Patienten mit RP sind Gentherapien effektiver. Allerdings ist die Gentherapie-Technologie schwierig, die Behandlungskosten dürften hoch sein, die heilende Wirkung bei verschiedenen Patienten ist sehr unterschiedlich und daher nicht universell einsetzbar.

**[0004]** Daher müssen verschiedene Therapien zur Vorbeugung und Behandlung der Retinitis pigmentosa entwickelt werden.

## ZUSAMMENFASSUNG

**[0005]** Eine Aufgabe der vorliegenden Offenbarung ist die Bereitstellung einer Therapie der traditionellen chinesischen Medizin zur Vorbeugung und Behandlung von Retinitis pigmentosa.

**[0006]** Die oben genannte Aufgabe der vorliegenden Offenbarung kann durch die folgenden technischen Lösungen erreicht werden.

**[0007]** Ein Aspekt der vorliegenden Offenbarung sieht die Verwendung einer Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin zur Herstellung eines Medikaments zur Vorbeugung und Behandlung von Retinitis pigmentosa vor. Die Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin umfasst die folgenden Komponenten: 20 Teile bis 30 Teile von Rhizoma Acori Tatarinowii, 30 Teile bis 40 Teile von Semen Cassiae, 30 Teile bis 40 Teile von Herba Cistanches, 30 Teile bis 40 Teile von Radix Puerariae Lobatae, 30 Teile bis 40 Teile von Semen Celosiae, 40 Teile bis 50 Teile Radix Codonopsis, 30 Teile bis 40 Teile Fructus Vitis, 40 Teile bis 50 Teile Fructus Lycii, 30 Teile bis 40 Teile Semen Plantaginis, 40 Teile bis 50 Teile Radix Paeoniae Alba, 20 Teile bis 30 Teile Fructus Corni, 20 Teile bis 30 Teile Radix et Rhizoma Glycyrrhizae, 60 Teile bis 70 Teile Semen Cuscutae, 1 Teil bis 10 Teile Rhizoma Cimicifugae, 30 Teile bis 40 Teile Nux Prinsepiae, 30 Teile bis 40 Teile Flos Chrysanthemi, 30 Teile bis 40 Teile Flos Buddlejae, 30 Teile bis 40 Teile Rhizoma Chuanxiong, 30 Teile bis 40 Teile Rhizoma Polygonati, gedämpft mit Liquor, 60 Teile bis 70 Teile Radix Rehmanniae Praeparata, 30 Teile bis 40 Teile Cortex Phellodendri Amurensis und 40 Teile bis 50 Teile Radix Astragali.

**[0008]** In einigen Ausführungsformen enthält die Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin die folgenden Bestandteile: 22±m Teile von Rhizoma Acori Tatarinowii, 30±m Teile von Semen Cassiae, 37±m Teile von Herba Cistanches, 37±m Teile von Radix Puerariae Lobatae, 30±m Teile von Semen Celosiae, 48±m Teile von Radix Codonopsis, 30±m Teile von Fructus Vitis, 48±m Teile von Fructus Lycii, 37±m Teile von Semen Plantaginis, 45±m Teile von Radix Paeoniae Alba, 24±m Teile von Fructus Corni, 22±m Teile von Radix et Rhizoma Glycyrrhizae, 61±m Teile von Semen Cuscutae, 7±m Teile von Rhizoma Cimicifugae, 37±m Teile von Nux Prinsepiae, 37±m Teile von Flos Chrysanthemi, 37±m Teile von Flos Buddlejae, 30±m Teile von Rhizoma Chuanxiong, 37±m Teile von Rhizoma Polygonati gedämpft mit Liquor, 61±m Teile von Radix Rehmanniae Praeparata, 30±m Teile von Cortex Phellodendri Amurensis und 48±m Teile von Radix Astragali, alle m sind gleich und m ist 1, 0,5, 0,2, 0,1 oder 0.

**[0009]** In einigen Ausführungsformen ist die Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin eine Zhangyanming-Tablette.

**[0010]** In einigen Ausführungsformen ist die Retinitis pigmentosa eine autosomal rezessive Retinitis pigmentosa.

**[0011]** In einigen Ausführungsformen wird die autosomal rezessive Retinitis pigmentosa durch eine Mutation im PDE6b-Gen verursacht.

**[0012]** In einigen Ausführungsformen ist das Medikament eine feste Formulierung.

**[0013]** In einigen Ausführungsformen wird die feste Formulierung aus der Gruppe ausgewählt, die aus gewöhnlichen Tabletten, dispergierbaren Tabletten, Tabletten mit verzögerter Freisetzung, Kapseln, Granulaten und Pulvern besteht.

**[0014]** In einigen Ausführungsformen ist das Medikament eine Zhangyanming-Tablette.

**[0015]** In einigen Ausführungsformen enthält das Medikament eine wirksame Menge der Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin.

**[0016]** In einigen Ausführungsformen ist ein Proband des Medikaments ein Säugetier.

**[0017]** In einigen Ausführungsformen ist der Proband eine Maus oder ein Mensch.

**[0018]** In der vorliegenden Offenbarung kann die Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin gemäß der vorliegenden Offenbarung die Sehfunktion und die Morphologie des Netzhautgewebes erheblich verbessern, das Fortschreiten der Retinitis pigmentosa wirksam verzögern und einen wichtigen Wert bei der Vorbeugung und Behandlung der Retinitis pigmentosa aufweisen.

#### KURZBESCHREIBUNG DER ZEICHNUNGEN

**[0019]** Um die technischen Lösungen in den Ausführungsformen der vorliegenden Offenbarung oder im Stand der Technik deutlicher zu machen, werden die in den Ausführungsformen oder im Stand der Technik verwendeten Zeichnungen im Folgenden kurz beschrieben. Offensichtlich sind die im Folgenden beschriebenen Zeichnungen nur für einige Ausführungsformen der vorliegenden Offenbarung, und andere Zeichnungen können vom Fachmann, der über die üblichen Kenntnisse auf dem Gebiet der Technik verfügt, ohne kreative Anstrengungen abgeleitet werden.

Fig. 1 zeigt Farbfotografien der Netzhaut von Mäusen in verschiedenen Gruppen nach 7-tägiger intragastrischer Verabreichung, gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Offenbarung, wobei A eine normale Kontrollgruppe, B eine experimentelle Kontrollgruppe und C eine Zhangyanming-Tablettengruppe darstellt.

Fig. 2 zeigt Farbfotografien der Netzhaut von Mäusen in verschiedenen Gruppen nach 14-tägiger intragastrischer Verabreichung, gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Offenbarung, wobei A eine normale Kontrollgruppe, B eine experimentelle Kontrollgruppe und C eine Zhangyanming-Tablettengruppe darstellt.

Fig. 3 zeigt Netzhaut-HE-Färbungsdiagramme von Mäusen in verschiedenen Gruppen nach 7-tägiger intragastrischer Verabreichung, gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Offenbarung, wobei A eine normale Kontrollgruppe, B eine experimentelle Kontrollgruppe und C eine Zhangyanming-Tablettengruppe darstellt.

Fig. 4 zeigt Netzhaut-HE-Färbungsdiagramme der Mäuse in verschiedenen Gruppen nach 14-tägiger intragastrischer Verabreichung, gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Offenbarung, wobei A eine normale Kontrollgruppe, B eine experimentelle Kontrollgruppe und C eine Zhangyanming-Tablettengruppe darstellt.

#### AUSFÜHRLICHE BESCHREIBUNG

**[0020]** Die vorliegende Offenbarung wird im Folgenden unter Bezugnahme auf die beigefügten Zeichnungen, Ausführungsformen und Beispiele näher beschrieben. Es ist zu beachten, dass die Ausführungsbei-

spiele nur zur Erläuterung dienen, aber nicht dazu gedacht sind, den Umfang der vorliegenden Offenbarung einzuschränken. Der Fachmann kann nach der Lektüre des Inhalts der vorliegenden Offenbarung verschiedene Änderungen oder Modifikationen an der vorliegenden Offenbarung vornehmen, und diese äquivalenten Formen fallen ebenfalls in den durch die beigefügten Ansprüche der vorliegenden Offenbarung definierten Anwendungsbereich.

**[0021]** Sofern nicht anders definiert, haben alle hier verwendeten technischen und wissenschaftlichen Begriffe die gleiche Bedeutung, wie sie von Fachleuten auf dem Gebiet, auf das sich die vorliegende Offenbarung bezieht, allgemein verstanden wird. Die in der Beschreibung der vorliegenden Offenbarung verwendeten Begriffe dienen nur der Beschreibung von Ausführungsformen oder Beispielen und sollen die vorliegende Offenbarung nicht einschränken.

#### Begriffe

**[0022]** Die hier verwendeten Begriffe „und/oder“, „oder/und“, „sowohl als auch/oder“ bedeuten, dass ihre Auswahlbereiche jedes beliebige von zwei oder mehr relevanten aufgelisteten Elementen sowie beliebige oder alle Kombinationen der relevanten aufgelisteten Elemente umfassen. Zu den beliebigen oder allen Kombinationen gehören Kombinationen aus zwei beliebigen der aufgeführten relevanten Elemente, Kombinationen aus mehreren der aufgeführten relevanten Elemente oder Kombinationen aus allen relevanten aufgeführten Elementen. Wenn mindestens drei Elemente mit der Kombination von mindestens zwei Konjunktionen, ausgewählt aus „und/oder“ und „oder/und“, verbunden sind, umfasst die technische Lösung in der vorliegenden Offenbarung zweifellos technische Lösungen, die alle durch „logisches und“ verbunden sind, und sie umfasst auch zweifellos technische Lösungen, die alle durch „logisches oder“ verbunden sind. Beispielsweise umfasst „A und/oder B“ drei parallele Lösungen, d. h. A, B und eine Kombination aus A und B. Die technische Lösung „A, und/oder, B, und/oder, C, und/oder, D“ umfasst beispielsweise eine beliebige von A, B, C und D (d. h., (d.h. technische Lösungen, die durch „logisches Oder“ verbunden sind); sowie jede oder alle Kombinationen von A, B, C und D, d.h. einschließlich Kombinationen von zwei oder drei von A, B, C und D, und auch die Kombination von A, B, C und D (d.h. technische Lösungen, die durch „logisches Und“ verbunden sind).

**[0023]** Die Begriffe „vorzugsweise“, „besser“ und „ausgezeichnet“ werden hier nur zur Beschreibung von Ausführungsformen oder Beispielen mit besserer Wirkung verwendet und stellen keine Einschränkung des Anwendungsbereichs der vorliegenden Offenbarung dar.

**[0024]** In der vorliegenden Offenbarung werden die Begriffe „erster“, „zweiter“, „dritter“ usw. in „erster Aspekt“, „zweiter Aspekt“, „dritter Aspekt“ usw. nur zu beschreibenden Zwecken verwendet und sind nicht so zu verstehen, dass sie eine relative Bedeutung oder Menge angeben oder implizit die Bedeutung oder Menge der angegebenen technischen Merkmale spezifizieren. Darüber hinaus dienen „erster“, „zweiter“, „dritter“ usw. nur der nicht erschöpfenden Aufzählung und stellen keine abschließende Mengengrenzung dar.

**[0025]** In der vorliegenden Offenbarung ist in einer offenen Beschreibung der technischen Merkmale sowohl eine geschlossene technische Lösung, die aus den aufgeführten Merkmalen besteht, als auch eine offene technische Lösung mit den aufgeführten Merkmalen enthalten.

**[0026]** In der vorliegenden Offenbarung umfasst die „Vorbeugung (oder Vorbeugung) und Behandlung (oder Behandlung)“ Konzepte wie Prophylaxe, Behandlung und adjuvante Therapie.

**[0027]** In der vorliegenden Offenbarung kann die „Zusammensetzung“ eine Kombination aus mehreren Stoffen sein, ferner kann sie in Kombination verwendet werden, oder sie kann ein Gemisch sein, das durch Kombination dieser Stoffe erhalten wird.

**[0028]** In der vorliegenden Offenbarung bezieht sich die „wirksame Menge“ auf eine Dosierung eines Bestandteils, die dem Begriff entspricht, um die Behandlung, Vorbeugung, Linderung und/oder Linderung einer bestimmten Krankheit, Störung und/oder eines bestimmten Symptoms bei einem Patienten zu erreichen. In der vorliegenden Offenbarung bezieht sich der Begriff, sofern nicht anders angegeben, auf eine Dosierung, mit der eine Behandlung, Vorbeugung, Linderung und/oder Heilung von intestinalen Ischämie-Reperfusionsschäden erreicht wird.

**[0029]** In der vorliegenden Offenbarung bezieht sich der Begriff „Proband“ auf ein Tier, vorzugsweise ein Säugetier, und noch bevorzugter auf einen Menschen. Der Proband umfasst unter anderem einen Lebens-

mittelkonsumenten, einen Anwender eines nutrazeutischen Produkts und einen Patienten mit einer Krankheit, einer Störung und/oder einem Symptom. In der vorliegenden Offenbarung bezieht sich der Proband vorzugsweise auf ein Säugetier. Der Begriff „Säugetier“ bezieht sich auf ein warmblütiges Wirbeltier, einschließlich, aber nicht beschränkt auf z.B. eine Katze, einen Hund, ein Kaninchen, einen Bären, einen Fuchs, einen Wolf, einen Affen, einen Hirsch, ein mausartiges Nagetier (wie Ratte und Maus), ein Schwein, eine Kuh, ein Schaf, ein Pferd, einen Menschen usw., vorzugsweise einen Primaten, noch bevorzugter einen Menschen. Ein Steviolbiosid-Präparat bezieht sich beispielsweise auf ein Tier, das Steviolbiosid oder eine dieses enthaltende Zusammensetzung erhält, um eine Krankheit, eine Störung oder ein Symptom zu behandeln, zu verhindern, zu lindern und/oder zu beseitigen.

**[0030]** In der vorliegenden Offenbarung bezieht sich der Begriff „Patient“ auf ein Tier, vorzugsweise ein Säugetier, und noch bevorzugter auf einen Menschen. Der Begriff „Säugetier“ bezieht sich hauptsächlich auf ein warmblütiges Wirbeltier, einschließlich, aber nicht beschränkt auf z. B. eine Katze, einen Hund, ein Kaninchen, einen Bären, einen Fuchs, einen Wolf, einen Affen, einen Hirsch, ein mausartiges Nagetier, ein Schwein, eine Kuh, ein Schaf, ein Pferd, einen Menschen usw., vorzugsweise einen Primaten, besonders bevorzugt einen Menschen.

**[0031]** In der vorliegenden Offenbarung bezieht sich der Begriff „pharmazeutische Zusammensetzung“ auf eine Zusammensetzung, die eine pharmazeutisch prophylaktische und/oder therapeutische Wirkung hat und in einem Medikament verwendet werden kann.

**[0032]** Der hier verwendete Begriff „Medikament“ umfasst jedes Mittel, jede Verbindung, Zusammensetzung oder Mischung, die in vivo oder in vitro physiologische und/oder pharmakologische Wirkungen hervorruft, wobei häufig eine positive Wirkung erzielt wird. Das Ausmaß, in dem „das Medikament“ physiologische und/oder pharmakologische Wirkungen in vivo hervorruft, wobei es sich um eine systemische Wirkung oder eine topische Wirkung handeln kann, ist nicht besonders begrenzt. Es gibt keine besondere Beschränkung der Aktivität des „Medikaments“, und das Medikament kann einen Wirkstoff, der mit anderen Bestandteilen interagiert, oder einen nicht interagierenden inerten Bestandteil enthalten.

**[0033]** Wie hierin verwendet, bedeutet die „therapeutisch wirksame Menge“ eine Menge eines pharmazeutischen Wirkstoffs, die bei einem Individuum eine biologische oder medizinische Reaktion als Reaktion auf eine Krankheit, eine Störung und/oder ein Symptom hervorruft, wie z. B. eine Menge einer Verbindung der vorliegenden Offenbarung, die bei dem Individuum zu einer physiologischen und/oder pharmakologischen positiven Wirkung führt. Die physiologische und/oder pharmakologische positive Wirkung umfasst unter anderem die Verringerung oder Hemmung der Aktivität eines Enzyms oder eines Proteins oder die Verbesserung eines Symptoms, die Linderung eines Zustands, die Verlangsamung oder Verzögerung des Fortschreitens einer Krankheit oder die Verhinderung einer Krankheit usw.

**[0034]** In der vorliegenden Offenbarung bedeutet „pharmazeutisch akzeptabel“ einen Liganden, ein Material, eine Zusammensetzung oder eine Darreichungsform, die für die Verabreichung an einen Patienten im Rahmen eines vernünftigen medizinischen Urteils geeignet sind und die einem angemessenen Nutzen/Risiko-Verhältnis entsprechen.

**[0035]** In der vorliegenden Offenbarung bezeichnet der Begriff „pharmazeutisch akzeptabler Träger“ ein pharmazeutisch akzeptables Material, eine pharmazeutisch akzeptable Zusammensetzung oder ein pharmazeutisch akzeptables Mittel, wie z. B. einen flüssigen oder festen Füllstoff, ein Verdünnungsmittel, einen Hilfsstoff, ein Lösungsmittel oder ein Verkapselungsmaterial. Der hier verwendete Begriff „pharmazeutisch akzeptabler Träger“ umfasst Puffer, steriles Wasser für Injektionszwecke, Lösungsmittel, Dispersionsmedien, Beschichtungen, antibakterielle und antimykotische Mittel, isotonische Mittel, Mittel zur Verzögerung der Absorption und dergleichen, die mit der Verabreichung des Medikament kompatibel sind. Jeder Träger muss „pharmazeutisch akzeptabel“ in dem Sinne sein, dass er mit den anderen Bestandteilen der Formulierung verträglich und für den Patienten nicht schädlich ist. Geeignete Beispiele sind unter anderem: (1) Zucker, wie Laktose, Glukose und Saccharose, (2) Stärken, wie Maisstärke, Kartoffelstärke und substituiertes oder unsubstituiertes  $\beta$ -Cyclodextrin; (3) Cellulose und deren Derivate, wie Natriumcarboxymethylcellulose, Ethylcellulose und Celluloseacetat; (4) Tragantgummipulver; (5) Malz; (6) Gelatine; (7) Talkum; (8) Hilfsstoffe, wie Kakaobutter und Zäpfchenwachse; (9) Öle, wie Erdnussöl, Baumwollsaamenöl, Distelöl, Sesamöl, Olivenöl, Maisöl und Sojabohnenöl; (10) Glykole, wie Propylenglykol; (11) Polyole, wie Glycerin, Sorbit, Mannit und Polyethylenglykol; (12) Ester, wie Ethyloleat und Ethyllaurat; (13) Agar; (14) Puffer, wie Magnesiumhydroxid und Aluminiumhydroxid; (15) Alginsäure; (16) pyrogenfreies Wasser; (17) isotonische Kochsalzlösung; (18) Ringerlösung; (19) Ethanol; (20) Phosphatpufferlösungen; und (21) andere nicht-toxische und verträgliche

Substanzen, die in pharmazeutischen Formulierungen verwendet werden. In der vorliegenden Offenbarung kann der „pharmazeutisch verträgliche Träger“ ausgewählt werden aus, aber nicht beschränkt auf, die Gruppe bestehend aus: Mannit, Sorbit, Natriummetabisulfit, Natriumbisulfit, Natriumthiosulfat, Cysteinhydrochlorid, Mercaptoessigsäure, Methionin, Vitamin C, EDTA-Dinatrium, EDTA-Calcium-Natrium, Carbonate, Acetate, Phosphate oder deren wässrige Lösungen von einwertigen Alkalimetallen, Salzsäure, Essigsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Aminosäuren, Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Natriumlactat, Xylit, Maltose, Glucose, Fructose, Dextran, Glycin, Stärke, Saccharose, Lactose, Mannit, Kieselsäurederivate, Cellulose und ihre Derivate, Alginate, Gelatine, Polyvinylpyrrolidon, Glycerin, Tween 80, Agar, Calciumcarbonat, Calciumbicarbonat, Tenside, Polyethylenglykol, Cyclodextrin, Phospholipide, Kaolin, Talkum, Calciumstearat und Magnesiumstearat.

**[0036]** Retinitis pigmentosa (RP) ist eine erblich bedingte, blind machende Erkrankung des Augenhintergrunds, die je nach klinischem Phänotyp in typische RP-Patienten und atypische RP-Patienten unterteilt werden kann. Die typischen RP-Patienten machen 80 bis 90 % der RP-Patienten aus. Zu den pathologischen Merkmalen der typischen RP-Patienten gehören das Absterben von Stäbchenzellen, gefolgt vom Absterben von Zapfenzellen, die Schädigung und Degeneration von Photorezeptorzellen und die Ausdünnung der äußeren Kernschicht der Netzhaut bis zum Verschwinden, begleitet von entsprechenden pathologischen Veränderungen in anderen verwandten Zellschichten der Netzhaut. Die Patienten leiden im Frühstadium an Nachtblindheit und fortschreitenden Gesichtsfeldschäden, die sich allmählich zu einem tubulären Gesichtsfeld entwickeln und schließlich zur Erblindung führen.

#### Erster Aspekt der vorliegenden Offenbarung

**[0037]** Ein erster Aspekt der vorliegenden Offenbarung sieht die Verwendung einer Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin (auch als Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin I bezeichnet) bei der Herstellung eines Medikaments (auch als Medikament II bezeichnet) zur Vorbeugung und Behandlung von Retinitis pigmentosa vor.

**[0038]** Sofern nicht anders angegeben ist, bezieht sich die „Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin I“ in der vorliegenden Offenbarung auf eine Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin, die die folgenden Bestandteile enthält: Rhizoma Acori Tatarinowii, Semen Cassiae, Herba Cistanches, Radix Puerariae Lobatae, Semen Celosiae, Radix Codonopsis, Fructus Vitis, Fructus Lycii, Semen Plantaginis, Radix Paeoniae Alba, Fructus Corni, Radix et Rhizoma Glycyrrhizae, Semen Cuscutae, Rhizoma Cimicifugae, Nux Prinsepiae, Flos Chrysanthemi, Flos Buddlejae, Rhizoma Chuanxiong, Rhizoma Polygonati gedämpft mit Liquor, Radix Rehmanniae Praeparata, Cortex Phellodendri Amurensis und Radix Astragali.

**[0039]** Sofern nicht anders angegeben ist, bezieht sich der Begriff „Medikament II“ in der vorliegenden Offenbarung auf ein Medikament zur Vorbeugung und Behandlung von Retinitis pigmentosa.

**[0040]** Nach umfangreichen Untersuchungen haben die Erfinder unerwartet herausgefunden, dass die pharmazeutische Zusammensetzung der vorliegenden Offenbarung (wie die Zhangyanming-Tablette, d.h. eine augenaufhellende Tablette) die Latenzzeit des Elektoretinogramms von Probanden verkürzen, die Netzhautatrophie bei Probanden hemmen, die Anzahl der Zellen in der äußeren Kernschicht der Netzhaut von Probanden erhöhen und somit die Wirkung der Prävention und Behandlung von Retinitis pigmentosa haben kann. Es wird von den Erfindern spekuliert, dass die Zusammensetzung gemäß der vorliegenden Offenbarung eine wichtige Rolle bei der Prävention und Behandlung von Retinitis pigmentosa durch den folgenden Mechanismus spielt: Retinitis pigmentosa (RP), die im Bereich der traditionellen chinesischen Medizin zur Kategorie des „Hochwind-Katarakts“ gehört, ist das Ergebnis eines unzureichenden angeborenen Vermögens und einer erworbenen Schwäche von Milz und Magen, die zu einem Verlust von Essenz, Qi und Blut führt und Störungen in Leber, Milz und Niere verursacht. Die pharmazeutische Zusammensetzung gemäß der vorliegenden Offenbarung enthält mehrere Arzneimittel, die in Kombination verwendet werden, die das Nieren-Yang erwärmen und tonisieren, die Leber und Niere nähren und die Milz und das Qi tonisieren können. Es sei darauf hingewiesen, dass, obwohl die Fachleute wissen, dass Zhangyanming Tabletten die Leber und Niere tonisieren, Qi auffüllen und das Sehvermögen verbessern können, es nicht vorhersehbar ist, ob die Zhangyanming Tabletten verwendet werden können, um Retinitis pigmentosa vorzubeugen und zu behandeln, aufgrund der folgenden Bedingungen: die Theorie der traditionellen chinesischen Medizin spricht vor allem über „Behandeln von verschiedenen Krankheiten mit der gleichen Therapie“, jedoch ist „Leber und Niere Yin-Mangel“ ein sehr großes Konzept und viele Krankheiten haben dialektischen Leber und Niere Yin-Mangel. Zum Beispiel wird in „Liu Bing, et al. Overview of Diagnosis and Treatment of Thyroid Associated Ophthalmopathy in Traditional Chinese and Western Medicine, Journal of Practical Internal Medicine of Tradi-

tional Chinese Medicine, 2015, 29 (07), 165-166“ festgehalten, dass bei Patienten, die an einer schilddrüsennassoziierten Ophthalmopathie leiden und bei denen dialektisch ein „Leber- und Nieren-Yin-Mangel“ diagnostiziert wird, die Therapie der traditionellen chinesischen Medizin einen langen Behandlungsverlauf erfordert und dass während des Behandlungsprozesses Veränderungen auftreten können, die zu unbedeutenden Wirkungen führen.

**[0041]** In einigen Ausführungsformen enthält die Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin I die folgenden Bestandteile: 20 Teile bis 30 Teile von Rhizoma Acori Tatarinowii, 30 Teile bis 40 Teile von Semen Cassiae, 30 Teile bis 40 Teile von Herba Cistanches, 30 Teile bis 40 Teile von Radix Puerariae Lobatae, 30 Teile bis 40 Teile von Semen Celosiae, 40 Teile bis 50 Teile Radix Codonopsis, 30 Teile bis 40 Teile Fructus Viticis, 40 Teile bis 50 Teile Fructus Lycii, 30 Teile bis 40 Teile Semen Plantaginis, 40 Teile bis 50 Teile Radix Paeoniae Alba, 20 Teile bis 30 Teile Fructus Corni, 20 Teile bis 30 Teile Radix et Rhizoma Glycyrrhizae, 60 Teile bis 70 Teile Semen Cuscutae, 1 Teil bis 10 Teile Rhizoma Cimicifugae, 30 Teile bis 40 Teile Nux Prinsepiae, 30 Teile bis 40 Teile Flos Chrysanthemi, 30 Teile bis 40 Teile Flos Buddlejae, 30 Teile bis 40 Teile Rhizoma Chuanxiong, 30 Teile bis 40 Teile Rhizoma Polygonati, gedämpft mit Liquor, 60 Teile bis 70 Teile Radix Rehmanniae Praeparata, 30 Teile bis 40 Teile Cortex Phellodendri Amurensis und 40 Teile bis 50 Teile Radix Astragali.

**[0042]** In einigen Ausführungsformen enthält die Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin I die folgenden Bestandteile:  $22 \pm m$  Teile von Rhizoma Acori Tatarinowii,  $30 \pm m$  Teile von Semen Cassiae,  $37 \pm m$  Teile von Herba Cistanches,  $37 \pm m$  Teile von Radix Puerariae Lobatae,  $30 \pm m$  Teile von Semen Celosiae,  $48 \pm m$  Teile von Radix Codonopsis,  $30 \pm m$  Teile von Fructus Viticis,  $48 \pm m$  Teile von Fructus Lycii,  $37 \pm m$  Teile von Semen Plantaginis,  $45 \pm m$  Teile von Radix Paeoniae Alba,  $24 \pm m$  Teile von Fructus Corni,  $22 \pm m$  Teile von Radix et Rhizoma Glycyrrhizae,  $61 \pm m$  Teile von Semen Cuscutae,  $7 \pm m$  Teile von Rhizoma Cimicifugae,  $37 \pm m$  Teile von Nux Prinsepiae,  $37 \pm m$  Teile von Flos Chrysanthemi,  $37 \pm m$  Teile von Flos Buddlejae,  $30 \pm m$  Teile von Rhizoma Chuanxiong,  $37 \pm m$  Teile von Rhizoma Polygonati gedämpft mit Liquor,  $61 \pm m$  Teile von Radix Rehmanniae Praeparata,  $30 \pm m$  Teile von Cortex Phellodendri Amurensis und  $48 \pm m$  Teile von Radix Astragali, m ist 1, 0,5, 0,2, 0,1 oder 0.

**[0043]** In einigen Ausführungsformen ist m ein aus den folgenden Werten ausgewählter Wert oder ein Wertebereich (einschließlich Endpunkte) zwischen zwei beliebigen der folgenden Werte: 1, 0,5, 0,2, 0,1 oder 0, z.B. 0 bis 1, 0 bis 0,5, 0,5 bis 1, 0,2 bis 0,5, 0,1 bis 0,2, 0,1 bis 0,5, usw.

**[0044]** In einigen Ausführungsformen ist die Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin eine Zhangyanming-Tablette.

**[0045]** Retinitis pigmentosa ist eine genetisch bedingte Krankheit, und das Vererbungsmuster umfasst autosomal rezessiven Erbgang, autosomal dominanten Erbgang und X-chromosomal gebundenen rezessiven Erbgang.

**[0046]** In einigen Fällen ist die Retinitis pigmentosa eine autosomal rezessive Retinitis pigmentosa.

**[0047]** In einigen Ausführungsformen wird die autosomal rezessive Retinitis pigmentosa durch eine Mutation im PDE6b-Gen verursacht. Das von der cGMP-Phosphodiesterase Typ 6  $\beta$ -Untereinheit (PDE6b) der Stäbchenzellen kodierte Protein spielt eine wichtige Rolle bei der cGMP-Hydrolyse und ist ein wesentlicher Bestandteil der Phototransduktion. Eine Mutation in diesem Gen kann zu einer Beeinträchtigung der Funktion der Photorezeptorzellen führen.

**[0048]** In einigen Fällen ist das Medikament II eine feste Formulierung.

**[0049]** In einigen Ausführungsformen wird die feste Formulierung ausgewählt aus der Gruppe bestehen aus, gewöhnlichen Tabletten, dispergierbaren Tabletten, Tabletten mit verzögerter Freisetzung, Kapseln, Granulaten und Pulvern.

**[0050]** In einigen Ausführungsformen enthält das Medikament II eine wirksame Menge der Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin I.

**[0051]** In einigen Ausführungsformen enthält das Medikament II: (a) die Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin I; und (b) einen pharmazeutisch akzeptablen Hilfsstoff und/oder einen pharmazeutisch akzeptablen Träger. In einigen Ausführungsformen enthält das Medikament II: die Zusammensetzung der tra-

ditionellen chinesischen Medizin I und einen pharmazeutisch akzeptablen Hilfsstoff. In einigen Ausführungsformen enthält das Medikament II die Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin I und einen pharmazeutisch akzeptablen Träger. In einigen Ausführungsformen enthält das Medikament II die Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin I, einen pharmazeutisch akzeptablen Hilfsstoff und einen pharmazeutisch akzeptablen Träger.

**[0052]** In einigen Ausführungsformen ist das Medikament II eine Zhangyanming-Tablette.

**[0053]** In einigen Ausführungsformen liegt der Massenprozentsatz der Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin I in dem Medikament II im Bereich von 85% bis 90%. Der Massenprozentsatz ist beispielhaft 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, etc.

**[0054]** In einigen Ausführungsformen ist ein Proband des Medikaments II ein Säugetier.

**[0055]** In einigen Ausführungsformen ist ein Proband des Medikaments II eine Maus oder ein Mensch.

**[0056]** Eines der Merkmale von Retinitis pigmentosa (RP) ist die Netzhautatrophie beim Patienten. In einigen Ausführungsformen hemmt das Medikament II die Retina-Atrophie bei dem Probanden.

**[0057]** In einigen Ausführungsformen erhöht das Medikament II die Anzahl der Zellen in der äußeren Kernschicht der Netzhaut des Probanden.

#### Zweiter Aspekt der vorliegenden Offenbarung

**[0058]** Ein zweiter Aspekt der vorliegenden Offenbarung sieht ein Verfahren zur Vorbeugung oder Behandlung von Retinitis pigmentosa vor, das die Verabreichung einer therapeutisch wirksamen Menge der Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin I an einen Patienten, der diese benötigt, einschließt. Das heißt, dem Patienten wird eine therapeutisch wirksame Menge der Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin I verabreicht.

#### Verabreichungsweg

**[0059]** Die Darreichungsform und der Verabreichungsweg der Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin (d.h. der Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin I) der vorliegenden Offenbarung sind nicht besonders begrenzt.

**[0060]** Repräsentative Verabreichungswege sind unter anderem orale Verabreichung, rektale Verabreichung, parenterale (wie intravenöse, intramuskuläre oder subkutane) Injektion, topische Verabreichung oder Inhalation.

**[0061]** Zu den festen Darreichungsformen für die orale Verabreichung gehören Kapseln, Tabletten, Pillen, Pulver und Granulate. In diesen festen Darreichungsformen wird der Wirkstoff mit mindestens einem herkömmlichen inerten Hilfsstoff (oder einem Träger) wie Natriumcitrat oder Dicalciumphosphat gemischt; oder der Wirkstoff wird mit einer der folgenden Komponenten gemischt: (a) Füllstoffe oder Füllmittel, z. B. Stärke, Laktose, Saccharose, Glukose, Mannitol und Kieselsäure; (b) Bindemittel, z. B. Hydroxymethylcellulose, Alginate, Gelatine, Polyvinylpyrrolidon, Saccharose und Gummi arabicum; (c) Feuchthaltemittel, z. B. Glycerin; (d) Sprengmittel, z. B. Agar, Calciumcarbonat, Kartoffel- oder Tapiokastärke, Alginsäure, bestimmte zusammengesetzte Silikate und Natriumcarbonat; (e) auflösungsverzögernde Mittel, wie Paraffin; (f) Absorptionsbeschleuniger, z. B. quaternäre Ammoniumverbindungen; (g) Benetzungsmittel, wie Cetylalkohol und Glycerylmonostearat; (h) Adsorptionsmittel, z. B. Kaolin; und (i) Gleitmittel, wie Talkum, Calciumstearat, Magnesiumstearat, festes Polyethylenglykol, Natriumdodecylsulfat oder Mischungen davon. In Kapseln, Tabletten und Pillen können die Darreichungsformen auch Puffermittel enthalten. Die festen Darreichungsformen wie Tabletten, Zuckerpillen, Kapseln, Pillen und Granulat können unter Verwendung von Überzugs- und Hüllenmaterialien wie magensaftresistenten Überzügen und anderen in der Technik bekannten Materialien hergestellt werden. Sie können ein undurchsichtiges Mittel enthalten. Die Freisetzung der Wirkstoffe oder Verbindungen in den Zusammensetzungen kann verzögert in einem bestimmten Abschnitt des Verdauungstrakts erfolgen. Beispiele für Einbettungskomponenten, die verwendet werden können, sind Polymere und Wachse. Falls erforderlich, können die Wirkstoffe mit einem oder mehreren der oben genannten Hilfsstoffe Mikrokapseln bilden.

**[0062]** Zu den flüssigen Darreichungsformen für die orale Verabreichung gehören pharmazeutisch akzeptable Emulsionen, Lösungen, Suspensionen, Sirupe oder Tinkturen. Neben den Wirkstoffen können die flüssigen Darreichungsformen herkömmliche, inerte Verdünnungsmittel enthalten, wie Wasser oder andere Lösungsmittel, Lösungsvermittler und Emulgatoren, insbesondere Ethanol, Isopropanol, Ethylcarbonat, Ethylacetat, Propylenglykol, 1,3-Butandiol, Dimethylformamid, sowie Öle, insbesondere Baumwollsamensöl, Erdnussöl, Maiskeimöl, Olivenöl, Rizinusöl und Sesamöl oder Mischungen davon. Neben diesen inerten Verdünnungsmitteln kann die Zusammensetzung weitere Zusatzstoffe wie Netzmittel, Emulgatoren und Suspensionsmittel, Süßungsmittel, Aromastoffe und Parfüm enthalten. So kann die Suspension beispielsweise ein Suspensionsmittel enthalten, insbesondere ethoxyliertes Isooctadecanol, Polyoxyethylensorbitol und Sorbitanester, mikrokristalline Cellulose, Methanolaluminium und Agar oder Mischungen davon.

**[0063]** Zu den Zusammensetzungen für die parenterale Injektion können physiologisch verträgliche sterile wässrige oder wasserfreie Lösungen, Dispersionen, Suspensionen oder Emulsionen sowie sterile Pulver gehören, die in sterile injizierbare Lösungen oder Dispersionen rückaufgelöst werden können. Zu den geeigneten wässrigen oder nichtwässrigen Trägern, Verdünnungsmitteln, Lösungsmitteln oder Hilfsstoffen gehören Wasser, Ethanol, Polyole und alle geeigneten Mischungen davon.

**[0064]** Zu den Darreichungsformen für die topische Verabreichung gehören Salben, Puder, Pflaster, Sprays und Inhalationsmittel. Der Wirkstoff wird mit physiologisch verträglichen Trägern und gegebenenfalls erforderlichen Konservierungsmitteln, Puffern oder Treibmitteln unter sterilen Bedingungen gemischt.

**[0065]** Es sollte verstanden werden, dass das Medikament in den Ausführungsformen der vorliegenden Offenbarung durch Zugabe verschiedener pharmazeutisch akzeptabler Hilfsstoffe in geeignete klinische Darreichungsformen gebracht werden kann. Diese klinischen Darreichungsformen umfassen die oben beschriebenen Darreichungsformen, sind aber nicht auf diese beschränkt. Zu diesen pharmazeutisch akzeptablen Hilfsstoffen gehören unter anderem Verdünnungsmittel, Benetzungsmittel, Bindemittel, Sprengmittel, Gleitmittel, Farb- und Geschmacksmodifikatoren, Lösungsmittel, Lösungsvermittler, Co-Lösungsmittel, Emulgatoren, Antioxidantien, Metallkomplexbildner, Inertgase, Konservierungsmittel, topische Analgetika, pH-Einsteller, isotonische Regulatoren und dergleichen. Zu den Verdünnungsmitteln gehören beispielsweise Stärke, Saccharose, Cellulose, anorganische Salze usw.; zu den Benetzungsmitteln gehören beispielsweise Wasser, Ethanol usw.; zu den Bindemitteln gehören beispielsweise Stärkeaufschlämmungen, Dextrin, Zucker, Cellulosederivate, Gelatine, Povidon, Polyethylenglykole usw. Zu den Sprengmitteln gehören z. B. Stärke, Natriumcarboxymethylstärke, niedrig substituierte Hydroxypropylcellulose, Croscarmellose-Natrium, Crospovidon, Tenside, Brausedisintegrationsmittel usw. Die Gleitmittel umfassen beispielsweise Talkum, Calciumstearat, Magnesiumstearat, Magnesiumlaurylsulfat, mikronisiertes Kieselgel, Polyethylenglykol usw.; die Farb- und Geschmacksverstärker umfassen beispielsweise Pigmente, Gewürze, Süßstoffe, Klebstoffe, Geruchskorrekturen usw.; Die Lösungsmittel umfassen beispielsweise Wasser, Öl, Ethanol, Glycerin, Propylenglykol, Polyethylenglykol, Dimethylsulfoxid, flüssiges Paraffin, fettes Öl, Ethylacetat usw. Zu den Lösungsvermittlern gehören z. B. Tweens, Myrijs, Polyoxyethylen-Fettalkoholether, Seifen, Sulfate, Sulfonate usw.; zu den Co-Lösungsmitteln gehören z. B. organische Säuren (z. B. Zitronensäure) und deren Salze, Amid- und Aminverbindungen, anorganische Salze, Polyethylenglykol, Povidon, Glycerin usw. Zu den Emulgatoren gehören z. B. Spans, Tweens, Myrijs, Brijis, Glycerinfettsäureester, höhere Fettsäuresalze, Sulfate, Sulfonate, Gummi arabicum, Tragantgummi, Gelatine, Pektin, Phospholipide, Agar, Natriumalginat, Hydroxide, Kieselsäure, Bentonit usw. Zu den Suspensionsmitteln gehören beispielsweise Glycerin, Sirup, Gummi arabicum, Gummi tragacanthae, Agar, Natriumalginat, Cellulosederivate, Povidon, Carbopol, Polyvinylalkohol, thixotropes Gummi usw. Zu den Antioxidantien gehören beispielsweise Sulfit, Metasulfit, Bisulfit, Ascorbinsäure, Gallussäure und deren Ester usw.; zu den Metallkomplexbildnern gehören beispielsweise Dinatriummethyldiamintetraacetat, Polycarbonsäureverbindungen usw.; zu den Inertgasen gehören beispielsweise Stickstoffgas, Kohlendioxid usw.; zu den Konservierungsmitteln gehören Parabene, organische Säuren und deren Salze (z. B. Natriumbenzoat), quartäre Ammoniumverbindungen, Chlorhexidinacetat, Alkohole, Phenole und flüchtige Öle; zu den topischen Analgetika gehören z. B. Benzylalkohol, Chlorbutanol, Lidocain und Procain, usw. Zu den pH-Einstellern gehören beispielsweise Salzsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Weinsäure, Essigsäure, Natriumhydroxid, Natriumbicarbonat, Ethylendiamin, Meglumin, Phosphat, Acetat, Zitronensäure, Citrat usw.; zu den isotonischen Regulatoren gehören beispielsweise Glucose, Natriumchlorid, Natriumcitrat, Sorbit und Xylit usw. Es sollte verstanden werden, dass die in den Ausführungsformen der vorliegenden Offenbarung beschriebenen Verdünnungsmittel auch als Füllstoffe bezeichnet werden können und in pharmazeutischen Formulierungen die gleiche Rolle spielen. Das in den Ausführungsformen der vorliegenden Offenbarung beschriebene Wasser ist Wasser, das den Anforderungen des Medikaments entspricht, wie z. B. Wasser für Injektionszwecke, gereinigtes Wasser usw. Bei dem Öl handelt es sich um Öl für Injektionszwecke. Das in den Ausführungsformen der vorliegenden Offenbarung beschriebene Konservierungsmittel kann auch als

antibakterielles Mittel bezeichnet werden und trägt dazu bei, das Wachstum von Mikroorganismen zu hemmen und die Haltbarkeit der Formulierungen zu verlängern. Das in der Ausführungsform der vorliegenden Offenbarung beschriebene Gleitmittel enthält ein Gleitmittel, ein Antihafmittel usw. Der in der Ausführungsform der vorliegenden Offenbarung beschriebene Zucker kann Puderzucker oder Sirup sein, und die Art des Zuckers ist nicht auf Glukose beschränkt. Die in den Ausführungsformen der vorliegenden Offenbarung beschriebenen Gewürze umfassen, sind aber nicht auf Geschmacksstoffe beschränkt.

**[0066]** In einigen Ausführungsformen beträgt die Häufigkeit der Verabreichung 1-mal/Tag bis 3-mal/Tag, zum Beispiel 1-mal/Tag, 2-mal/Tag oder 3-mal/Tag.

**[0067]** In einigen Fällen beträgt die Verabreichungsdosis 0,42 g/Dosis.

**[0068]** In einigen Ausführungsformen wird die Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin I oral verabreicht.

**[0069]** In einigen Ausführungsformen wird die Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin I intragastrisch verabreicht.

**[0070]** Wie hierin verwendet, bezieht sich „intra-gastrische Verabreichung“ auf eine Flüssigkeit, eine Suspension, eine Halbflüssigkeit usw., die durch die Mund- oder Nasenhöhle und die Speiseröhre mit Hilfe eines Katheters direkt in den Magen getropft werden. In einigen Ausführungsformen besteht die Dosierung in der intra-gastrischen Verabreichung von 5 ml/kg der Suspension der traditionellen chinesischen Medizinzusammensetzung I, die durch Zugabe der traditionellen chinesischen Medizinzusammensetzung I zu destilliertem Wasser in einem Verhältnis von 0,0378 g/ml, Schütteln und Auflösen bei Raumtemperatur hergestellt wird.

**[0071]** Die „traditionelle chinesische Medizin-Zusammensetzung I“ im zweiten Aspekt der vorliegenden Offenbarung kann aus der traditionellen chinesischen Medizin-Zusammensetzung I, wie oben beschrieben, ausgewählt werden, ist aber nicht darauf beschränkt, und kann auf den ersten Aspekt der vorliegenden Offenbarung bezogen werden.

**[0072]** In einigen Ausführungsformen ist die Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin I eine feste Formulierung. In einigen Ausführungsformen ist die feste Formulierung ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus gewöhnlichen Tabletten, dispergierbaren Tabletten, Tabletten mit verzögerter Freisetzung, Kapseln, Granulaten und Pulvern.

**[0073]** In einigen Fällen ist der Patient ein Mensch oder ein mausartiges Nagetier.

**[0074]** In einigen Ausführungsformen ist der Patient ein Mensch.

**[0075]** In einigen Ausführungsformen ist der Patient eine Maus.

#### Dritter Aspekt der vorliegenden Offenbarung

**[0076]** Ein dritter Aspekt der vorliegenden Offenbarung stellt eine Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin I zur Verwendung bei der Vorbeugung und/oder Behandlung von Retinitis pigmentosa bereit.

**[0077]** Die „traditionelle chinesische Medizin-Zusammensetzung I“ im dritten Aspekt der vorliegenden Offenbarung kann aus der traditionellen chinesischen Medizin-Zusammensetzung I, wie oben beschrieben, ausgewählt werden, ist aber nicht darauf beschränkt, und kann auf den ersten Aspekt der vorliegenden Offenbarung bezogen werden.

**[0078]** Im Folgenden werden einige konkrete Beispiele genannt.

**[0079]** Versuchsparameter, die in den folgenden Beispielen nicht angegeben sind, beziehen sich in erster Linie auf die in der vorliegenden Offenbarung gegebenen Leitlinien oder können in Übereinstimmung mit Versuchshandbüchern oder anderen in der Technik bekannten Versuchsmethoden oder in Übereinstimmung mit den von den Herstellern vorgeschlagenen Versuchsbedingungen sein.

**[0080]** Die Rohstoffe und Reagenzien, die in den folgenden spezifischen Beispielen verwendet werden, sind handelsüblich oder können nach jeder dem Fachmann bekannten Methode hergestellt werden.

**[0081]** Das in den folgenden spezifischen Beispielen verwendete Tiermodell ist eine Maus mit PDE6B-Genmutation (d. h. eine RP-Maus). Der RP-Phänotyp der Modellmaus stimmt relativ gut mit dem von menschlichen RP-Läsionen überein, so dass die RP-Modellmaus zur Untersuchung der Behandlung menschlicher RP-Läsionen verwendet werden kann. In diesem Experiment wird den Mäusen 7 Tage nach der Geburt eine intragastrische Gabe verabreicht, und die relevanten Indizes werden 14 Tage nach der Geburt (d. h. 7 Tage nach der intragastrischen Gabe) und 21 Tage nach der Geburt (d. h. 14 Tage nach der intragastrischen Gabe) beobachtet.

## Beispiel 1 Gavaging-Vorbehandlung

### 1.1 Experimentelle Materialien

#### 1.1.1 Versuchstiere

**[0082]** Für den Versuch wurden acht 7 Tage alte Wildtyp-Kunming-Mäuse (d. h. normale Mäuse), zur Hälfte männlich und zur Hälfte weiblich, mit einem Gewicht von 9 g bis 11 g, ausgewählt. Diese Mäuse wurden von Beijing Vital River Laboratory Animal Technology Co. erworben.

**[0083]** Sechzehn 7 Tage alte RP-Modellmäuse (d. h. PDE6b-Genmutanten), zur Hälfte männlich und zur Hälfte weiblich, mit einem Gewicht von 9 bis 11 g, wurden vom Experimental Animal Center of Eye Hospital, Chinese Academy of Chinese Medical Sciences, bezogen.

**[0084]** Die Mäuse wurden im Tierraum des Experimental Animal Center of Eye Hospital, Chinese Academy of Chinese Medical Sciences, gefüttert. Alle an der Tierfütterung beteiligten Vorgänge wurden von der Ethikkommission genehmigt und entsprechen den Anforderungen der Tierethik.

#### 1.1.2 Reagenzien und Instrumente

**[0085]** Die Zhangyanming-Tabletten wurden von Guangzhou Baiyunshan Zhongyi Pharmaceutical company limited mit der Produktlosnummer P00042 hergestellt. Sie wurden vor dem Versuch zerkleinert, durch ein 100-Maschen-Sieb gegeben und mit bidestilliertem Wasser zu einer oralen Suspension mit einer Konzentration von 0,0378 g/ml verarbeitet. 1-mL-Spritze. Nadeln für die Injektion.

### 1.2 Experimentelle Methoden

#### 1.2.1 Tiergruppen

**[0086]** Normale Mäuse wurden als normale Kontrollgruppe mit insgesamt 8 Mäusen verwendet. PDE6b-Genmutierte Mäuse wurden nach dem Zufallsprinzip in eine experimentelle Kontrollgruppe und eine Zhangyanming-Tablettengruppe mit 8 Mäusen in jeder Gruppe unterteilt.

#### 1.2.2 Gavaging-Vorbehandlung

**[0087]** Für die spätere Verwendung wurde eine orale Suspension der Zhangyanming-Tablette mit einem Gehalt von 0,0378 g/ml hergestellt und vor der Verwendung geschüttelt, damit sie einheitlich ist.

**[0088]** Die Gruppe mit der Zhangyanming-Tablette erhielt die orale Suspension der Zhangyanming-Tablette durch Verabreichung von 5 ml/kg pro Tag, basierend auf dem Gewicht der Mäuse.

**[0089]** Die experimentelle Kontrollgruppe erhielt einmal täglich die gleiche Menge an destilliertem Wasser als Infusion.

**[0090]** Die normale Kontrollgruppe erhielt einmal täglich die gleiche Menge destilliertes Wasser als Infusion.

## Beispiel 2 Elektretinogramm (ERG)-Test

## 2.1 Erkennungsmethode

**[0091]** Die vorbehandelten Mäuse jeder Gruppe wurden zu verschiedenen Zeitpunkten einem Elektretinogramm-Test (ERG) unterzogen. Testinstrument: visueller elektrophysiologischer Kleintierdetektor (Diagnose, Modell D430). Testmethode: Nach einer 12-stündigen Dunkeladaptation wurden die Mäuse jeder Gruppe zur routinemäßigen Pupillenerweiterung mit Tropicamid-Phenylephrin-Augentropfen für beide Augen behandelt und durch eine intraperitoneale Injektion (2 ml/kg) mit einem Gemisch aus Ketaminhydrochlorid und Xyazinhydrochlorid in einem Volumenverhältnis von 1:7 betäubt. Das gesamte Verfahren wurde bei schwachem Rotlicht durchgeführt. Die bilateralen Hornhautelektroden wurden in der Mitte der Hornhaut beider Augen der Mäuse angebracht, und der Widerstand zwischen den Elektroden betrug stets weniger als 5 kΩ. Nach den neuesten internationalen Standards der International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV) wurden die Stäbchenreaktion, die maximale kombinierte Stäbchen-Zapfen-Reaktion, die skotopischen oszillatorischen Potenziale, die Zapfenreaktion (nach 5 Minuten automatischer Lichanpassung) und der photopische 10-Hz-Flicker aufgezeichnet. Die Spitzenzeitwerte (ms) und Amplitudenwerte (µV) jeder Gruppe von a-, b- und P-Wellen wurden sequentiell aufgezeichnet.

## 2.2 Testergebnisse

**[0092]** Die Testergebnisse sind in Tabelle 1 und Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 1. Veränderungen der ERG-Amplituden in verschiedenen Stadien nach 7-tägiger und 14-tägiger intragastraler Verabreichung

| Amplituden   | Nach einer 7-tägigen intragastrischen Verabreichung |                               |                              | Nach einer 14-tägigen intragastrischen Verabreichung |                               |                              |
|--|---|-------------------------------|------------------------------|--|-------------------------------|------------------------------|
|  | Normale Kontrollgruppe                              | Experimentelle Kontrollgruppe | Zhangyanming Tablettengruppe | Normale Kontrollgruppe                               | Experimentelle Kontrollgruppe | Zhangyanming Tablettengruppe |
| b-Wellen der Stäbchenreaktion                                | 61.70±38.13   | 17.68±3.17*                   | 18.12±4.67*                  | 128.56±50.93   | 18.45±8.00*                   | 17.19±8.28*                  |
| b-Wellen der maximalen kombinierten Stäbchen-Zapfen-Reaktion | 173.31±81.13  | 21.83±12.19*                  | 23.75±11.40*                 | 276.64±35.62   | 24.95±13.66*                  | 18.74±8.28*                  |
| Oszillatorische Potentiale                                   | 62.15±34.07   | 11.99±5.42*                   | 12.34±6.94*                  | 77.44±17.78  | 14.50±7.37*                   | 13.41±5.09*                  |
| b-Wellen der Kegelantwort                                    | 21.80±1.10  | 14.03±3.53*                   | 16.35±5.38*                  | 23.20±1.85   | 15.30±4.81*                   | 14.22±2.70*                  |
| P-Wellen des photopischen 10-Hz-Flickers                     | 9.10±0.80   | 7.24±1.65*                    | 7.93±3.14*                   | 10.47±0.49   | 7.59±1.49*                    | 8.78±2.00*                   |

\* P<0,05, verglichen mit der normalen Kontrollgruppe.

**[0093]** In Tabelle 1 wurden die Amplituden in verschiedenen Stadien des Elektretinogramms analysiert, und jede Gruppe entsprach der Normalverteilung, und die Daten wurden als Mittelwert ± Standardabweichung angegeben. Im Vergleich zur Modellkontrollgruppe wurden in der Zhangyanming-Tablettengruppe (P > 0,05) nach 7- und 14-tägiger intragastrischer Verabreichung keine signifikanten Veränderungen der Amplituden beobachtet. Die oben erwähnten Amplituden waren sowohl in der Modellkontrollgruppe als auch in der Zhangyanming-Tablettengruppe signifikant niedriger als in der normalen Kontrollgruppe (P < 0,05). Nach 7 Tagen intragastraler Verabreichung waren die durchschnittlichen Amplituden in den verschiedenen Stadien der Zhangyanming-Tablettengruppe jedoch höher als die der experimentellen Kontrollgruppe.

**[0094]** In Tabelle 1 ist das ERG ein Bündel von elektrischen Antworten, die nach der Stimulation der Netzhaut durch Licht und vor dem elektrischen Impuls der retinalen Ganglienzellen aufgezeichnet werden. Es spiegelt die elektrische Aktivität aller Netzhautschichten von den Photorezeptoren bis zu den amakrinen Zel-

len wider. Das Stäbchen-ERG (z. B. die b-Welle der Stäbchenreaktion) spiegelt hauptsächlich die elektrische Reaktion des Stäbchenzellensystems wider. Das ERG der maximalen kombinierten Stäbchen-Zapfen-Antwort (z. B. die b-Welle der maximalen kombinierten Stäbchen-Zapfen-Antwort) repräsentiert die umfassende elektrische Antwort der gesamten Retina, einschließlich des Stäbchen- und Zapfensystems. Das oszillierende Potenzial stammt aus der inneren Kernschicht der Netzhaut und spiegelt hauptsächlich den Durchblutungszustand der Netzhaut wider. Das Zapfenreaktions-ERG (z. B. die b-Welle der Zapfenreaktion) spiegelt hauptsächlich die Reaktion des Zapfensystems mit einer kleinen Anzahl von Stäbchenzellen wider. 10 Hz Flimmern wird als vollständige Reaktion des Zapfensystems betrachtet, da die Stäbchenzellen nicht auf Lichtblitze dieser Frequenz reagieren können.

Tabelle 2. Veränderungen der ERG-Latenzzeit in verschiedenen Stadien nach 7-tägiger intragastrischer Verabreichung

| Latenzzeiten   | Nach einer 7-tägigen intragastrischen Verabreichung |                              |        |
|--|---|------------------------------|--------|
|  | Experimentelle Kontrollgruppe                       | Zhangyanming Tablettengruppe | P-Wert |
| b-Wellen der maximalen kombinierten Stäbchen-Zapfen-Reaktion | 82.35±25.25   | 58.26±9.82                   | 0.004  |
| a-Wellen der Kegelantwort                                    | 45.10±30.77   | 21.32±9.20                   | 0.014  |
| b-Wellen der Kegelantwort                                    | 73.56±31.91   | 47.30±17.22                  | 0.014  |

**[0095]** In Tabelle 2, nach der Analyse der Latenzzeiten der verschiedenen Stadien, wurde festgestellt, dass die Daten jeder Gruppe an der b-Welle Spitze der maximalen kombinierten Stäbchen-Zapfen-Antwort, die a-Welle Spitze der Zapfen-Antwort, und b-Welle Spitze der Zapfen-Antwort der Normalverteilung entsprach, und die Daten sind in Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung ausgedrückt. Nach einer 7-tägigen Verabreichung über den Magen war die Verkürzung der Latenzzeit der Zhangyanming-Tablettengruppe im Vergleich zur Modellkontrollgruppe statistisch signifikant ( $P < 0,05$ ).

**[0096]** In Tabelle 2 spiegeln die Latenzzeiten der a- und b-Wellen in den verschiedenen Stadien vor allem die Zeit wider, die die entsprechenden Photorezeptorzellen benötigen, um auf unterschiedliche Stimulationschwel len zu reagieren. Wenn die Funktion der Photorezeptorzellen beeinträchtigt ist, verlängert sich die Latenzzeit der entsprechenden Welle.

**[0097]** Nach den Datenergebnissen in Tabelle 1 und Tabelle 2 kann die Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin gemäß der vorliegenden Offenbarung die Verschlechterung der Funktion der Photorezeptorzellen der Netzhaut verzögern und hat eine schützende Wirkung auf die Funktion der Netzhaut.

### Beispiel 3 Erkennung der Morphologie der Netzhaut

#### 3.1 Fundusfotografie

**[0098]** Das Kleintier-Retina-Imaging-System (OPTOPROBE SCIENCE LTD, UK, OPTO-RIS-CN) wurde verwendet, um Fundusfotografien von Mäusen in jeder Gruppe nach der Vorbehandlung zu machen und Fundusfotografien zu erhalten (siehe FIG.. 1 und FIG.. 2). A in FIG.. 1 ist eine Fundusfotografie von Mäusen 14 Tage nach der Geburt in der normalen Kontrollgruppe, in der die Blutgefäße der Netzhaut gleichmäßig dick und deutlich zu erkennen waren, während die Blutgefäße der Aderhaut nicht sichtbar waren. B und C in FIG.. 1 sind jeweils die Fundusfotografie der Mäuse 14 Tage nach der Geburt in der experimentellen Kontrollgruppe und die Fundusfotografie der Mäuse 14 Tage nach der Geburt in der Zhangyanming-Tablettengruppe, in der die Netzhäute atrophisch und dünner waren und die Blutgefäße der Aderhaut direkt beobachtet werden konnten. A in FIG.. 2 ist ein Fundusfoto der Mäuse 21 Tage nach der Geburt in der normalen Kontrollgruppe, in der die Blutgefäße der Netzhaut gleichmäßig dick und deutlich zu sehen waren und die Blutgefäße der Aderhaut nicht sichtbar waren. B und C in FIG.. 1 sind jeweils die Fundusfotografie der Mäuse am 21. Tag nach der Geburt in der experimentellen Kontrollgruppe und die Fundusfotografie der Mäuse am 21. Tag nach der Geburt in der Zhangyanming-Tablettengruppe, in der die Netzhaut weiter ausgedünnt war, die Blutgefäße der Aderhaut direkt beobachtet werden konnten und das weiße Skleragewebe ebenfalls beobachtet werden konnte.

**[0099]** Gemäß **Fig. 1** und **Fig. 2** ist festzustellen, dass der Grad der Netzhautatrophie der Mäuse in der Zhangyanming-Tablettengruppe im Vergleich zur experimentellen Kontrollgruppe geringer ist, was darauf hinweist, dass die Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin der vorliegenden Offenbarung eine gewisse Wirkung auf die Verzögerung der Netzhautatrophie und -degeneration hat.

### 3.2 Histopathologische Untersuchung

#### 3.2.1 Prüfverfahren und Prüfdaten

**[0100]** Die Mäuse wurden unter Vollnarkose getötet, die Augäpfel wurden schnell enukleiert und in Davidson's Fixativ getaucht. Der vordere Augenabschnitt und ein Teil des Glaskörpers wurden vorsichtig unter einem Seziernmikroskop entfernt. Das restliche Gewebe wurde dehydriert und in Paraffin eingebettet. Es wurden Schnitte (4 µm) angefertigt, entparaffiniert und anschließend mit H&E gefärbt. Die pathologischen Veränderungen in den einzelnen Netzhautschichten wurden unter dem Lichtmikroskop (Leica, DM2500) beobachtet.

#### 3.2.2 Testergebnisse

**[0101]** Wie in dem HE-gefärbten Gewebeschnittdiagramm in FIG.. 3 gezeigt, gibt es nach 7 Tagen Vorbehandlung keine abnormen Veränderungen in der äußeren Kernschicht der Netzhaut und dem RPE der Mäuse in der normalen Gruppe (A in FIG.. 3). Im Gegensatz dazu war die äußere Kernschicht der Mäuse in der Modellgruppe deutlich dünner, und die Apoptose der Photorezeptorzellen war schwerwiegend (B in FIG.. 3). Die äußere Kernschicht der Mäuse in der Zhangyanming-Tablettengruppe war deutlich dünner, aber etwas dicker als in der Modellgruppe, was darauf hindeutet, dass der Grad der Degeneration der Photorezeptorzellen geringer war als in der Modellgruppe (C in FIG.. 3).

**[0102]** Die statistische Analyse der Anzahl der Zellen der äußeren Kernschicht in den Bildern der einzelnen Gruppen zeigt, dass die Daten der einzelnen Gruppen nicht der Normalverteilung entsprechen und der Unterschied durch einen nichtparametrischen Test statistisch signifikant ist ( $H=73,267$ ,  $P<0,001$ ). Der durchschnittliche Rang der Normalgruppe ist 74 ( $n=29$ ), der durchschnittliche Rang der Modellgruppe ist 16,15 ( $n=26$ ) und der durchschnittliche Rang der Zhangyanming-Tablettengruppe ist 40,91 ( $n=33$ ). Der paarweise Vergleich zeigt, dass die Anzahl der Zellschichten der äußeren Kernschicht in der Modellgruppe und der Zhangyanming-Tablettengruppe signifikant geringer war als in der Normalgruppe, und der Unterschied ist statistisch signifikant (bereinigtes  $P<0,001$ ), während die Anzahl der Zellschichten der äußeren Kernschicht in der Zhangyanming-Tablettengruppe signifikant größer war als in der Modellgruppe, und der Unterschied ist statistisch signifikant (bereinigtes  $P=0,001$ ).

**[0103]** Wie in dem HE-gefärbten Gewebeschnittdiagramm in FIG.. 4 zu sehen ist, gibt es nach 14 Tagen Vorbehandlung keine abnormen Veränderungen in der äußeren Kernschicht der Netzhaut und dem RPE der Mäuse in der normalen Gruppe (A in FIG.. 4). In der Modellgruppe blieb jedoch nur eine Schicht der äußeren Kernschicht der Netzhaut erhalten, was darauf hindeutet, dass die Photorezeptorzellen weiter apoptotisch werden (B in FIG.. 4). In der Zhangyanming-Tablettengruppe blieb nur eine Schicht der äußeren Kernschicht der Netzhaut erhalten, aber die Zellen waren eng angeordnet, was darauf hindeutet, dass die Apoptoserate langsamer war als in der Modellgruppe (C in FIG.. 4).

**[0104]** Der Kruskal-Wallis-Test (KW) zeigt, dass die Verteilung der Anzahl der Zellschichten der äußeren Kernschicht in den einzelnen Gruppen nicht identisch ist, und der Unterschied ist statistisch signifikant ( $H=72,831$ ,  $P<0,001$ ). Der durchschnittliche Rang der normalen Gruppe liegt bei 68,5 ( $n=28$ ), der durchschnittliche Rang der Modellgruppe bei 26 ( $n=24$ ) und der durchschnittliche Rang der Zhangyanming-Tablettengruppe bei 28,7 ( $n=30$ ). Im Vergleich zur Modellgruppe zeigt die Zhangyanming-Tablettengruppe eine steigende Tendenz, aber der Unterschied ist statistisch nicht unterschiedlich (bereinigtes  $P>0,05$ ).

**[0105]** Die Veränderungen der Anzahl der Zellen der äußeren Kernschicht zwischen der Verabreichungsgruppe und der Modellgruppe sind in Tabelle 3 dargestellt. Die Zellzahl Ergebnisse der äußeren Kernschicht Zellen zeigen, dass die Daten von jeder Gruppe entspricht der Normalverteilung, und die Daten sind in Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung ausgedrückt. Nach 7-tägiger Verabreichung im Magen war die Anzahl der Zellen der äußeren Kernschicht in der Zhangyanming-Tablettengruppe signifikant höher als in der Modellgruppe, und der Unterschied ist statistisch signifikant ( $P<0,001$ ). Nach 14-tägiger intragastraler Verabreichung weist die Anzahl der Zellen der äußeren Kernschicht in beiden Gruppen denselben Trend auf wie nach 7 Tagen. Die Anzahl der Zellen in der Zhangyanming-Tablettengruppe war signifikant höher als in der Modellgruppe,

und der Unterschied ist statistisch signifikant ( $P=0,001$ ), was darauf hinweist, dass die retinalen Photorezeptorzellen der Mäuse nach der Behandlung mit der Zusammensetzung I langsam degenerierten und die Zusammensetzung I eine gewisse Wirkung auf die Morphologie bei der Behandlung von RP hat.

Tabelle 3. Veränderungen der Anzahl der Zellen der äußeren Kernschicht zwischen der Verabreichungsgruppe und der Modellgruppe

| Gruppe                        | Nach einer 7-tägigen intragastrischen Verabreichung | Nach einer 14-tägigen intragastrischen Verabreichung |
|-------------------------------|---|--|
| Experimentelle Kontrollgruppe | 149.5±11.22   | 42.43±3.87   |
| Zhangyanming Tablettengruppe  | 234.67±28.66  | 51.71±3.55   |
| P-Wert                        | < 0.001   | 0.001  |

**[0106]** Die obigen experimentellen Ergebnisse zeigten, dass die traditionelle chinesische Medizin Zusammensetzung nach der vorliegenden Offenbarung eine schützende Wirkung auf die visuelle Funktion und Netzhautgewebe Morphologie der Retinitis pigmentosa Tiermodell hat, und das Fortschreiten der Retinitis pigmentosa zu einem gewissen Grad zu verzögern kann.

**[0107]** Alle Dokumente, auf die in der vorliegenden Offenbarung Bezug genommen wird, werden in der vorliegenden Offenbarung als Referenzen zitiert, als ob jedes Dokument einzeln als Referenz zitiert würde. Sofern dies nicht im Widerspruch zum Zweck der vorliegenden Offenbarung oder der technischen Lösung der vorliegenden Offenbarung steht, werden die in der vorliegenden Offenbarung zitierten Dokumente in ihrer Gesamtheit und für ihren gesamten Zweck zitiert. Wenn die vorliegende Offenbarung zitierte Dokumente umfasst, werden die Definitionen der relevanten technischen Merkmale, Begriffe, Normen, Phrasen und dergleichen in den zitierten Dokumenten ebenfalls zitiert. Wenn die vorliegende Offenbarung die zitierten Dokumente umfasst, können die zitierten Beispiele und bevorzugten Ausführungsformen der relevanten technischen Merkmale auch in die vorliegende Offenbarung als Referenzen aufgenommen werden, jedoch nur in dem Maße, wie die vorliegende Offenbarung umgesetzt werden kann. Es versteht sich, dass, wenn die zitierten Inhalte mit der Beschreibung in der vorliegenden Offenbarung in Konflikt stehen, die zitierten Inhalte der vorliegenden Offenbarung unterliegen oder entsprechend der Beschreibung in der vorliegenden Offenbarung angepasst werden müssen.

**[0108]** Die technischen Merkmale der oben erwähnten Ausführungsformen und Beispiele können beliebig kombiniert werden. Um die Beschreibung knapp zu halten, werden nicht alle möglichen Kombinationen der technischen Merkmale in den Ausführungsformen oder Beispielen beschrieben. Solange es jedoch keinen Widerspruch in der Kombination dieser technischen Merkmale gibt, sollten die Kombinationen als im Rahmen der vorliegenden Offenbarung betrachtet werden.

**[0109]** Die oben beschriebenen Beispiele sind nur einige Ausführungsformen der vorliegenden Offenbarung, aber sie sollten nicht als Einschränkung des Umfangs der vorliegenden Offenbarung ausgelegt werden. Es sollte verstanden werden, dass verschiedene Modifikationen und Verbesserungen können von den Fachleuten auf dem Gebiet gemacht werden, ohne von dem Konzept der vorliegenden Offenbarung, und alle fallen in den Schutzbereich der vorliegenden Offenbarung. Darüber hinaus sollte es verstanden werden, dass nach der Lektüre der oben beschriebenen Inhalte der vorliegenden Offenbarung, verschiedene Änderungen oder Verbesserungen an der vorliegenden Offenbarung von den Fachleuten gemacht werden können, und die äquivalenten Formen erhalten werden auch in den Anwendungsbereich der vorliegenden Offenbarung fallen. Es sollte auch verstanden werden, dass die technischen Lösungen, die von den Fachleuten durch logische Analyse, Argumentation oder begrenzte Experimente auf der Grundlage der technischen Lösungen, die durch die vorliegende Offenbarung zur Verfügung gestellt werden, in den Anwendungsbereich der beigefügten Ansprüche der vorliegenden Offenbarung fallen. Daher wird der Schutzbereich des vorliegenden Offenbarungspatents durch die beigefügten Ansprüche definiert, und die Beschreibung und die Zeichnungen können zur Erläuterung des Inhalts der Ansprüche verwendet werden.

**ZITATE ENTHALTEN IN DER BESCHREIBUNG**

*Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde automatisiert erzeugt und ist ausschließlich zur besseren Information des Lesers aufgenommen. Die Liste ist nicht Bestandteil der deutschen Patent- bzw. Gebrauchsmusteranmeldung. Das DPMA übernimmt keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.*

**Zitierte Nicht-Patentliteratur**

- Liu Bing, et al. Overview of Diagnosis and Treatment of Thyroid Associated Ophthalmopathy in Traditional Chinese and Western Medicine, Journal of Practical Internal Medicine of Traditional Chinese Medicine, 2015, 29 (07), 165-166 [0040]

**Patentansprüche**

1. Verwendung einer Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin zur Herstellung eines Medikaments zur Vorbeugung und Behandlung von Retinitis pigmentosa, wobei die Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin die folgenden Komponenten umfasst: 20 Teile bis 30 Teile Rhizoma Acori Tatarinowii, 30 Teile bis 40 Teile Semen Cassiae, 30 Teile bis 40 Teile Herba Cistanches, 30 Teile bis 40 Teile Radix Puerariae Lobatae, 30 Teile bis 40 Teile Semen Celosiae, 40 Teile bis 50 Teile Radix Codonopsis, 30 Teile bis 40 Teile Fructus Viticis, 40 Teile bis 50 Teile Fructus Lycii, 30 Teile bis 40 Teile von Semen Plantaginis, 40 Teile bis 50 Teile Radix Paeoniae Alba, 20 Teile bis 30 Teile Fructus Corni, 20 Teile bis 30 Teile Radix et Rhizoma Glycyrrhizae, 60 Teile bis 70 Teile Semen Cuscutae, 1 Teil bis 10 Teile Rhizoma Cimicifugae, 30 Teile bis 40 Teile Nux Prinsepiae, 30 Teile bis 40 Teile Flos Chrysanthemi, 30 Teile bis 40 Teile Flos Buddlejae, 30 Teile bis 40 Teile Rhizoma Chuanxiong, 30 Teile bis 40 Teile Rhizoma Polygonati gedämpft mit Liquor, 60 Teile bis 70 Teile Radix Rehmanniae Praeparata, 30 Teile bis 40 Teile Cortex Phellodendri Amurensis, und 40 Teile bis 50 Teile Radix Astragali.
2. Verwendung nach Anspruch 1, wobei die Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin die folgenden Komponenten umfasst:  $22\pm m$  Teile von Rhizoma Acori Tatarinowii,  $30\pm m$  Teile von Semen Cassiae,  $37\pm m$  Teile von Herba Cistanches,  $37\pm m$  Teile von Radix Puerariae Lobatae,  $30\pm m$  Teile von Semen Celosiae,  $48\pm m$  Teile von Radix Codonopsis,  $30\pm m$  Teile von Fructus Viticis,  $48\pm m$  Teile von Fructus Lycii,  $37\pm m$  Teile von Semen Plantaginis,  $45\pm m$  Teile von Radix Paeoniae Alba,  $24\pm m$  Teile von Fructus Corni,  $22\pm m$  Teile von Radix et Rhizoma Glycyrrhizae,  $61\pm m$  Teile von Semen Cuscutae,  $7\pm m$  Teile von Rhizoma Cimicifugae,  $37\pm m$  Teile von Nux Prinsepiae,  $37\pm m$  Teile von Flos Chrysanthemi,  $37\pm m$  Teile von Flos Buddlejae,  $30\pm m$  Teile von Rhizoma Chuanxiong,  $37\pm m$  Teile von Rhizoma Polygonati, gedämpft mit Lauge,  $61\pm m$  Teile von Radix Rehmanniae Praeparata,  $30\pm m$  Teile von Cortex Phellodendri Amurensis, und  $48\pm m$  Teile von Radix Astragali, wobei alle  $m$  gleich sind und  $m$  1, 0,5, 0,2, 0,1 oder 0 ist.
3. Verwendung nach Anspruch 1, wobei die Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin eine Zhangyanming-Tablette ist.
4. Verwendung nach Anspruch 1, wobei die Retinitis pigmentosa eine autosomal rezessive Retinitis pigmentosa ist.
5. Verwendung nach Anspruch 4, wobei die autosomal rezessive Retinitis pigmentosa durch eine Mutation im PDE6b-Gen verursacht wird.
6. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei das Medikament eine feste Formulierung ist.
7. Verwendung nach Anspruch 6, wobei die feste Formulierung ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus gewöhnlichen Tabletten, dispergierbaren Tabletten, Tabletten mit verzögerter Freisetzung, Kapseln, Granulaten und Pulvern.
8. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei das Medikament eine Zhangyanming-Tablette ist.
9. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei das Medikament eine wirksame Menge der Zusammensetzung der traditionellen chinesischen Medizin enthält.
10. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei ein Proband des Medikaments ein Säugetier ist, vorzugsweise eine Maus oder ein Mensch.

Es folgen 2 Seiten Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

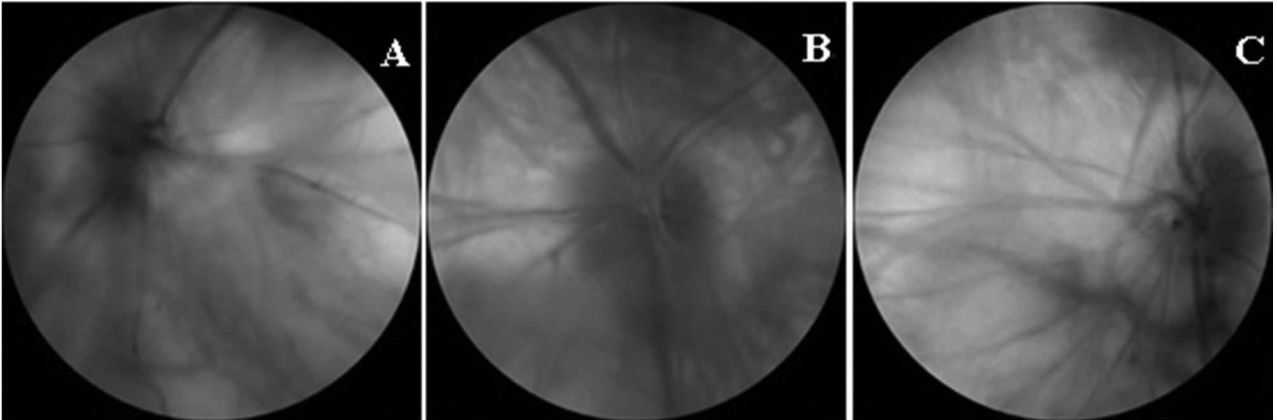


FIG. 1

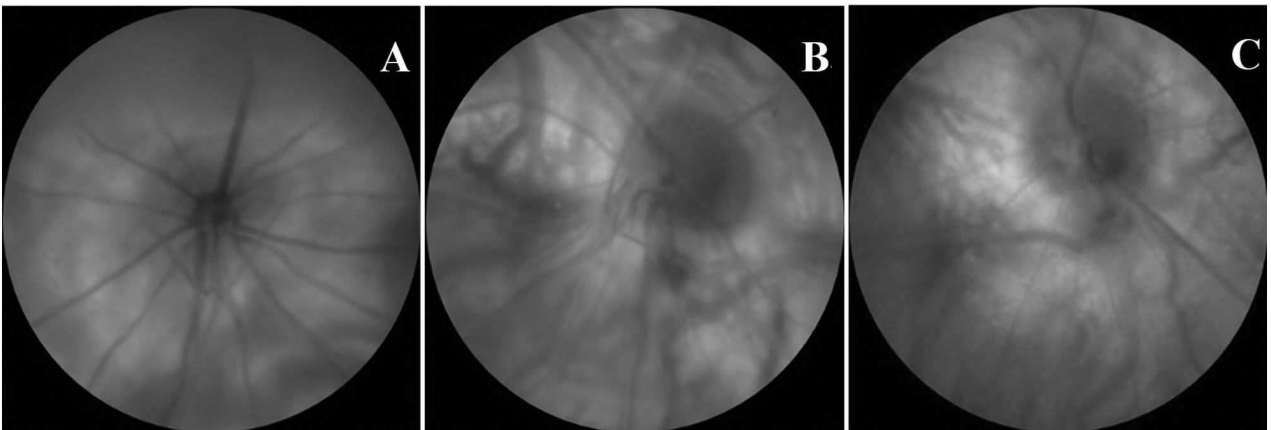


FIG. 2

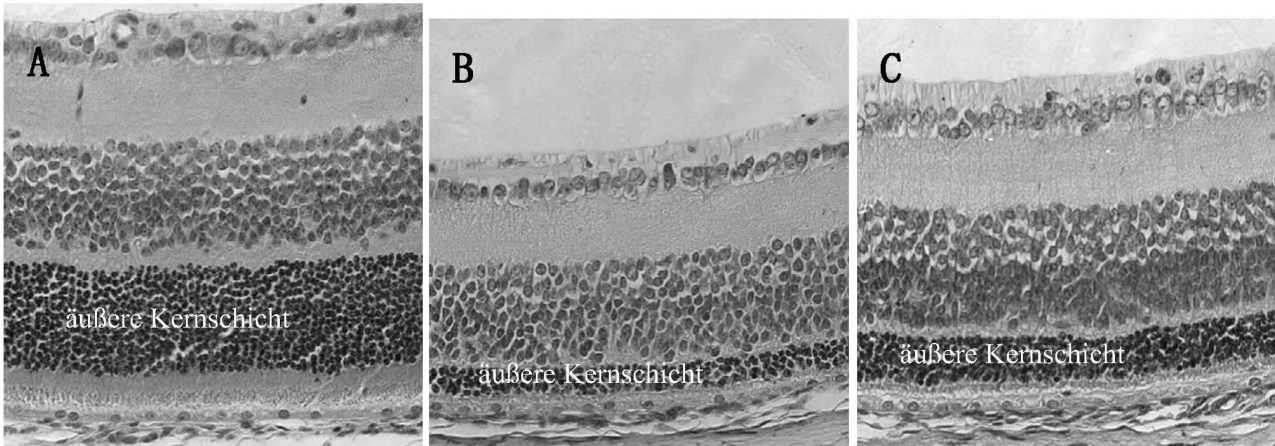


FIG. 3

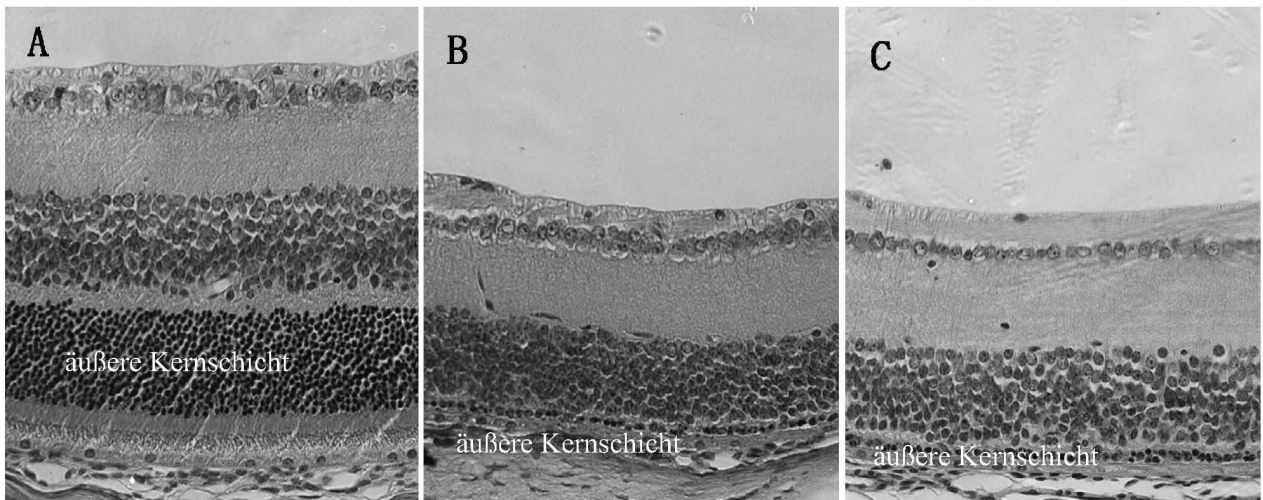


FIG. 4