



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẢNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0040548

(51)^{2020.01} A61K 31/522; A61K 31/197; A61P (13) B
21/00; A61K 45/06; A23L 33/10; A61K
31/437

(21) 1-2020-04805

(22) 17/04/2019

(86) PCT/KR2019/004631 17/04/2019

(87) WO 2019/208968 A1 31/10/2019

(30) 10-2018- 0047957 25/04/2018 KR

(45) 25/07/2024 436

(43) 25/02/2021 395

(73) Oncocross Co., Ltd (KR)

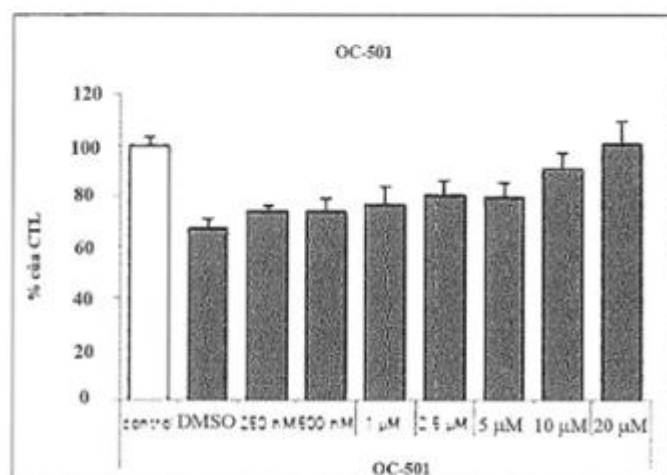
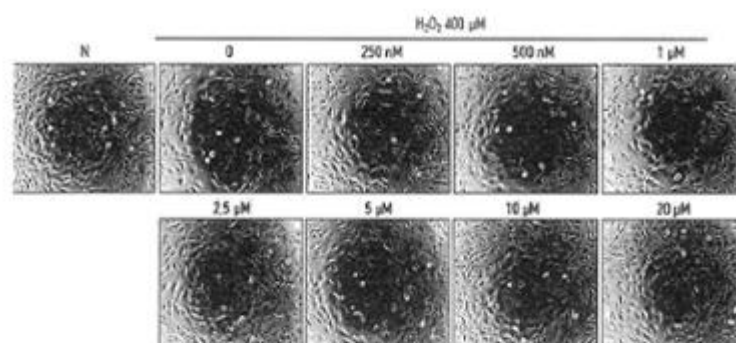
15F, 11, Saechang-ro Mapo-gu Seoul 04168, Republic of Korea

(72) KIM, Yi-Rang (KR); CHOI, Jin-Woo (KR).

(74) Công ty TNHH Tư vấn ALIATLEGAL (ALIAT LEGAL)

(54) CHẾ PHẨM DƯỢC NHẪM NGĂN NGỪA VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH VỀ CƠ

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm dược nhằm ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh về cơ, chế phẩm này bao gồm dimenhydrinat, harmol và/hoặc canxi pantothenat là các thành phần hoạt tính. Ứng dụng dimenhydrinat, harmol và canxi pantothenat một cách độc lập có hiệu lực thúc đẩy sự tăng sinh và biệt hóa nguyên bào cơ. Đặc biệt, hỗn hợp của chúng có hiệu ứng đồng vận làm tăng tác dụng thúc đẩy tăng sinh và biệt hóa nguyên bào cơ. Vì thế, dimenhydrinat, harmol và/hoặc canxi pantothenat có thể được sử dụng độc lập hoặc trong hỗn hợp một cách hữu dụng để ngăn ngừa hoặc điều trị các bệnh về cơ, đặc biệt là hội chứng suy giảm cơ bắp.



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm dược nhằm điều trị bệnh về cơ. Cụ thể hơn, sáng chế đề cập đến chế phẩm dược nhằm ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh về cơ, chế phẩm chứa dimenhydrinat, harmol và/hoặc canxi pantothenat là thành phần hoạt tính.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Cơ xương chiếm phần lớn nhất trong cơ thể con người, và chiếm khoảng 40 đến 50% tổng trọng lượng cơ thể và đóng vai trò quan trọng trong các chức năng chuyển hóa khác nhau trong cơ thể, bao gồm cân bằng nội môi năng lượng và sinh nhiệt. Một lượng cơ trong cơ thể con người giảm 1% mỗi năm sau tuổi 40 và lên đến 50% lượng tối đa cơ mất đi vào độ tuổi 80. Lượng cơ mất đi ở tuổi già được xem là yếu tố quan trọng nhất làm suy yếu toàn bộ chức năng thể chất. Khi sự lão hóa tiến triển, lượng cơ và chất béo thay đổi và sự biến dạng xương xảy ra. Tỷ lệ hiện hành của béo phì do giảm lượng cơ ở tuổi già đang tiếp tục tăng lên đến 30% trên toàn thế giới. Việc tiết insulin bất thường có thể gây ra rối loạn phát triển cơ bởi sự cung cấp năng lượng cho tế bào kém đi, do đó hội chứng suy giảm cơ bắp (sarcopenia) tăng ở bệnh nhân đái tháo đường so với người bình thường. Thêm vào đó, sự giảm lượng cơ gây ra tình trạng viêm khớp, đau lưng, đau mãn tính và khiến tình trạng tiểu không tự chủ gây ra bởi béo phì thể bụng trở nên tệ hơn. Chấn thương gãy xương có thể khiến gia tăng trầm cảm ở tuổi già, dẫn đến tử vong. Vì thế, hội chứng suy giảm cơ bắp ở tuổi già có liên quan đến nhiều loại bệnh khác và do đó nó là nguyên nhân chính dẫn đến chất lượng cuộc sống kém.

Hội chứng suy giảm cơ bắp là điều kiện mà số lượng và chức năng cơ xương bị suy giảm. Hội chứng suy giảm cơ bắp gây ra bởi nhiều nguyên nhân khác nhau, bao gồm tuổi tác, rối loạn hormone, suy dinh dưỡng, thiếu hoạt động thể chất, bệnh viêm và thoái hóa. Trong đó, ung thư, tuổi tác và suy giảm hormone tình dục được cho là nguyên nhân chính dẫn đến hội chứng suy giảm cơ bắp. Bởi sự phát triển của kỹ thuật y tế và sự phát triển của các tác nhân trị liệu khác nhau, dân số già ngày càng tăng khi tuổi thọ dự tính ngày càng tăng. Theo đó, nhu cầu chữa trị hội chứng suy giảm cơ bắp tiếp tục

tăng. Ở bệnh nhân mắc hội chứng suy giảm cơ bắp, số lượng nguyên bào cơ giảm do sự rối loạn tích lũy, hoạt động hoặc tăng sinh của các tế bào vệ tinh như tế bào gốc của nguyên bào cơ, và sự suy giảm trong tăng sinh và biệt hóa nguyên bào cơ xuất hiện. Kết quả là cơ bắp của bệnh nhân mắc hội chứng suy giảm cơ bắp bị suy giảm về kích thước và số lượng sợi cơ ở mức độ mô, dẫn đến suy giảm chức năng cơ bắp. Vào các thập niên trước, nghiên cứu dịch tễ học về hội chứng suy giảm cơ bắp được tích cực tiến hành tại Mỹ và châu Âu. Sau đó, sự quan tâm đến ý nghĩa lâm sàng của hội chứng suy giảm cơ bắp gần đây đã tăng lên. Các nghiên cứu trước kia chỉ ra rằng hội chứng suy giảm cơ bắp khiến chất lượng cuộc sống kém do sự suy nhược toàn thân, suy yếu hoạt động và giảm sức mạnh cơ. Các nghiên cứu gần đây báo cáo rằng hội chứng suy giảm cơ bắp làm tăng đáng kể nguy cơ gãy xương do loãng xương ngoài việc làm giảm chất lượng cuộc sống. Thêm nữa, ở bệnh nhân mắc hội chứng suy giảm cơ bắp, các bệnh mãn tính như tiểu đường và rối loạn chuyển hóa, béo phì, suy thận mãn tính, suy gan mãn tính, v.v., càng phát triển, dẫn đến gia tăng khả năng tử vong. Do đó, hội chứng suy giảm cơ bắp được quan tâm như một bệnh cần được chữa trị thích đáng. Gần đây, các báo cáo tại Mỹ chỉ ra rằng khả năng gia tăng khuyết tật thể chất ở bệnh nhân hội chứng suy giảm cơ bắp tăng 1,5 đến 3,5 lần, dẫn đến tổn kém 18,5 tỷ đô la hàng năm. Ở Hàn Quốc, theo như Khảo sát sức khỏe và dinh dưỡng quốc gia, tỷ lệ hiện hành của hội chứng suy giảm cơ bắp là 42,0% ở nam giới và 42,7% ở nữ giới trên 60 tuổi. Đặc biệt, do Hàn Quốc có tỷ lệ già hóa nhanh nhất trên thế giới, chắc chắn rằng hội chứng suy giảm cơ bắp sẽ là vấn đề xã hội quan trọng trong tương lai.

Hội chứng suy giảm cơ bắp do ung thư gây ra bởi suy dinh dưỡng, thiếu hoạt động thể chất và xytokin tiết ra do ung thư khiến khối lượng và chức năng cơ bắp giảm đáng kể. Theo thống kê, hội chứng suy giảm cơ bắp gây ra bởi ung thư được tìm thấy ở 14 đến 78,7% bệnh nhân ung thư. Theo thống kê, hội chứng suy giảm cơ bắp gây ra bởi ung thư được tìm thấy ở hơn 50% bệnh nhân ung thư hệ tiêu hóa và khoảng 40% bệnh nhân ung thư phổi và ung thư gan. Theo báo cáo gần đây của Trung tâm Ung thư Châu Âu, bệnh nhân mắc ung thư thực quản bị hội chứng suy giảm cơ bắp có trung bình 2 năm và 8 tháng rút ngắn tuổi thọ và cho thấy sự gia tăng các biến chứng phẫu thuật ung thư so với các bệnh nhân ung thư thực quản không bị hội chứng suy giảm cơ bắp. Theo như trung tâm ung thư Nhật Bản báo cáo, số lượng bệnh nhân sống sót mà không tái phát ung thư trong năm năm sau khi phẫu thuật ung thư gan ở bệnh nhân không mắc hội

chứng suy giảm cơ bắp là gấp đôi so với bệnh nhân mắc hội chứng suy giảm cơ bắp. Do đó, hội chứng suy giảm cơ bắp có thể ảnh hưởng đến sự tái phát ung thư. Ở bệnh nhân mắc hội chứng suy giảm cơ bắp, việc ngừng và giảm liều thuốc kháng ung thư cũng thường xảy ra hơn so với bệnh nhân không mắc hội chứng suy giảm cơ bắp. Vì vậy, hội chứng suy giảm cơ bắp gây ảnh hưởng đến tỷ lệ sống sót chung. Do đó, hội chứng suy giảm cơ bắp có thể là một nhân tố xấu ảnh hưởng đáng kể đến tỷ lệ sống sót chung của bệnh nhân ung thư. Vậy nên cần thiết phải có thuốc chữa hội chứng suy giảm cơ bắp.

Hội chứng suy giảm cơ bắp gây ra bởi sự thoái hóa dây thần kinh cột sống, dây thần kinh vận động hoặc các sợi cơ xương kết hợp với việc giảm lượng cơ bắp là một trong những bệnh khó chữa mà nhân tố gây bệnh chưa được xác định. Cho đến nay, nghiên cứu chỉ ra rằng các dây thần kinh vận động gây ra thoái hóa cơ xương mà sự co cơ xương không tiến triển, hoặc sự biểu hiện của các protein liên quan đến sự co cơ trong cơ xương giảm hoặc protein bị biến đổi nên sự co cơ xương bình thường không diễn ra, và trong thời gian dài, dây thần kinh vận động hoặc cơ xương bị biến đổi thành mô sợi. Nguyên nhân cơ bản dẫn đến hội chứng suy giảm cơ bắp chưa được xác định. Chưa có phương pháp nào được phát triển để ngăn ngừa thoái hóa nơ ron vận động hoặc thoái hóa cơ xương. Vì vậy, hiện nay, các nghiên cứu đang được tích cực tiến hành để phát triển phương pháp nhằm làm chậm tiến độ hội chứng suy giảm cơ bắp. Gần đây, việc tập thể dục, cung cấp protein và calo được cho rằng có thể giúp giảm hội chứng suy giảm cơ bắp. Đối với người già, những người bổ sung số lượng lớn bệnh nhân hội chứng suy giảm cơ bắp, việc tập thể dục, bổ sung protein và calo không thực sự hữu dụng. Vì vậy, tác nhân điều trị hội chứng suy giảm cơ bắp là vô cùng cần thiết. Tuy nhiên, đối với các loại thuốc đang được dùng cho hội chứng suy giảm cơ bắp, thuốc có tác dụng trực tiếp làm giảm sự mất cơ bắp và tăng khối lượng cơ vẫn chỉ ở giai đoạn thí nghiệm lâm sàng. Gần đây, chưa có thuốc nào được chấp nhận bởi FDA. Nhiều nỗ lực để phát triển tác nhân điều trị hội chứng suy giảm cơ bắp, như điều biến thụ thể androgen chọn lọc, tác nhân đối kháng thụ thể activin, chất ức chế cơ xương nhanh troponin để điều trị hội chứng suy giảm cơ bắp. Tuy nhiên, các chất này mới ở giai đoạn thử lâm sàng bắt đầu. Gần đây, phương pháp điều trị hội chứng suy giảm cơ bắp bao gồm phương pháp ức chế teo cơ gây ra bởi thoái hóa hoặc đột biến tiến triển ở tế bào cơ, là một loại hội chứng suy giảm cơ bắp. Ví dụ, công bố quốc tế số WO 2007/088123 bộc lộ thuốc điều trị teo cơ mà có chứa dẫn xuất nitrat là thành phần hoạt tính. Công bố quốc tế số WO

2006/081997 bộc lộ tác nhân trị liệu teo cơ có chứa axit atraric hoặc dẫn xuất của nó là thành phần hoạt tính. Tuy nhiên, các tác nhân điều trị này chứa các hợp chất là thành phần hoạt tính tác động không chỉ lên cơ xương khiến bệnh teo cơ tiến triển, mà còn tác động lên nội tạng hoặc cơ tim không liên quan đến bệnh teo cơ. Vì vậy, có nhiều tác dụng phụ có thể xảy ra. Do đó, các tác nhân nêu trên không được sử dụng trong điều trị trên thực tiễn. Mặt khác, các chế phẩm nội tiết tố có tác dụng phụ giảm đáng kể so với các chế phẩm hợp chất và các chế phẩm nội tiết tố thân thiện với sinh học. Do đó, việc phát triển thuốc điều trị teo cơ hay hội chứng suy giảm cơ bắp sử dụng chế phẩm nội tiết tố đang tăng nhanh.

Theo như các báo cáo về xu hướng điều trị hội chứng suy giảm cơ bắp, thị trường điều trị hội chứng suy giảm cơ bắp trên toàn cầu vào năm 2010 vào khoảng 10 triệu đô la Mỹ và tăng đến 20 triệu vào năm 2018 (“Điều trị hội chứng suy giảm cơ bắp - Đánh giá kênh cung cấp và dự báo thị trường đến năm 2018”, ngày 17 tháng 11 năm 2011). Thêm nữa, vào năm 2013, Sáng kiến y học đổi mới sáng tạo châu Âu với tư cách là hiệp hội chăm sóc riêng của châu Âu công khai tiếp tục đầu tư khoảng 50 triệu euro phát triển phương thức điều trị hội chứng suy giảm cơ bắp ở người già là một trong bốn đề tài nghiên cứu sức khỏe chính.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vấn đề kỹ thuật

Mục đích của sáng chế này nhằm tìm kiếm các chất ngăn ngừa và điều trị bệnh về cơ, mà dimenhydrinat, harmol và canxi pantothenat có hiệu quả trị liệu đối với bệnh về cơ, đặc biệt là hội chứng suy giảm cơ bắp, và hỗn hợp của chúng có hiệu ứng đồng vận. Vì thế, sáng chế này đã được hoàn thành.

Giải pháp kỹ thuật

Để đạt được mục đích trên, sáng chế này đề xuất chế phẩm được dùng để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh về cơ, hỗn hợp chứa dimenhydrinat, harmol hoặc canxi pantothenat là thành phần hoạt tính.

Thêm vào đó, sáng chế đề xuất chế phẩm được nhằm ngăn ngừa hoặc điều trị mất cơ bắp và giảm chất béo do dùng thuốc kháng ung thư, hỗn hợp chứa dimenhydrinat

hoặc canxi pantothenat là thành phần hoạt tính.

Thêm nữa, sáng chế cung cấp thực phẩm chức năng để ngăn ngừa hoặc cải thiện bệnh về cơ, hỗn hợp chứa dimenhydrinat, harmol hoặc canxi pantothenat.

Hiệu quả đạt được của sáng chế

Dimenhydrinat, harmol và canxi pantothenat theo sáng chế này khi sử dụng độc lập có hiệu quả thúc đẩy tăng sinh và biệt hóa nguyên bào cơ. Đặc biệt, hỗn hợp của chúng có hiệu ứng đồng vận làm tăng tác dụng thúc đẩy tăng sinh và biệt hóa nguyên bào cơ. Vì thế, dimenhydrinat, harmol và canxi pantothenat có thể được sử dụng một cách hữu ích nhằm ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh về cơ khi chúng được sử dụng độc lập hoặc trong hỗn hợp. Dimenhydrinat, harmol và canxi pantothenat có thể cũng được sử dụng để ngăn ngừa hoặc điều trị mất cơ bắp và giảm chất béo gây ra bởi thuốc kháng ung thư.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

FIG. 1 là hình ảnh và biểu đồ minh họa hiệu quả của việc thúc đẩy tăng sinh và biệt hóa nguyên bào cơ bằng cách ứng dụng dimenhydrinat (OC-501) theo sáng chế này.

FIG. 2 là hình ảnh xác định hiệu quả thúc đẩy biệt hóa nguyên bào cơ nhờ ứng dụng dimenhydrinat theo sáng chế:

Phía trên: hình phóng đại 4 lần sau khi biệt hóa; và

Phía dưới: hình phóng đại 10 lần sau khi biệt hóa.

FIG. 3 minh họa phân tích thâm tách miễn dịch (Western blot) của mức độ biểu hiện dấu hiệu biệt hóa tế bào cơ myogenin và MHC (chuỗi nặng myosin).

FIG. 4 là hình ảnh và biểu đồ minh họa hiệu quả thúc đẩy tăng sinh nguyên bào cơ bằng cách ứng dụng harmol (OC-503) theo sáng chế này.

FIG. 5 là hình ảnh minh họa hiệu quả thúc đẩy biệt hóa nguyên bào cơ nhờ ứng dụng harmol theo sáng chế này:

Phía trên: hình phóng đại 4 lần sau khi biệt hóa; và

Phía dưới: hình phóng đại 10 lần sau khi biệt hóa.

FIG. 6 minh họa phân tích Western blot của mức độ biểu hiện dấu hiệu biệt hóa tế bào cơ myogenin và MHC (chuỗi nặng myosin).

FIG. 7 là hình ảnh và biểu đồ minh họa hiệu quả thúc đẩy tăng sinh nguyên bào cơ bằng cách ứng dụng canxi pantothenat (OC-504) theo sáng chế này.

FIG. 8 là hình ảnh minh họa hiệu quả thúc đẩy biệt hóa nguyên bào cơ nhờ ứng dụng canxi pantothenat theo sáng chế này:

Phía trên: hình phóng đại 4 lần sau khi biệt hóa; và

Phía dưới: hình phóng đại 10 lần sau khi biệt hóa.

FIG. 9 minh họa mức độ của biểu hiện biệt hóa tế bào cơ myogenin và MHC (chuỗi nặng myosin) bằng phân tích Western blot.

FIG. 10 minh họa mức độ độc tế bào đối với nguyên bào cơ khi hỗn hợp dimenhydrinat, harmol và canxi pantothenat được sử dụng.

FIG. 11 minh họa hiệu quả thúc đẩy tăng sinh nguyên bào cơ khi hỗn hợp dimenhydrinat và harmol hoặc canxi pantothenat được sử dụng.

FIG. 12 minh họa hiệu quả thúc đẩy tăng sinh nguyên bào cơ khi hỗn hợp dimenhydrinat và harmol hoặc canxi pantothenat được sử dụng.

FIG. 13 minh họa hiệu quả thúc đẩy tăng sinh nguyên bào cơ khi hỗn hợp harmol và canxi pantothenat, và hỗn hợp dimenhydrinat, harmol và canxi pantothenat được sử dụng.

FIG. 14 minh họa hiệu quả biệt hóa nguyên bào cơ khi hỗn hợp dimenhydrinat và harmol hoặc canxi pantothenat được sử dụng.

Phía trên: hình phóng đại 4 lần sau khi biệt hóa; và

Phía dưới: hình phóng đại 10 lần sau khi biệt hóa.

FIG. 15 minh họa mức độ biệt hóa của nguyên bào cơ thông qua mức độ biểu

hiện của myogenin và MHC như dấu hiệu biệt hóa tế bào cơ khi sử dụng hỗn hợp dimenhydrinat và harmol hoặc canxi pantothenat.

FIG. 16 minh họa hiệu quả thúc đẩy biệt hóa nguyên bào cơ bằng kính hiển vi và phân tích Western blot khi canxi pantothenat được sử dụng và khi hỗn hợp dimenhydrinat và canxi pantothenat được sử dụng.

FIG. 17 minh họa hiệu quả của tái tạo cơ thông qua việc sử dụng hỗn hợp dimenhydrinat và canxi pantothenat.

FIG. 18 minh họa hiệu quả việc phục hồi sợi cơ sớm thông qua việc sử dụng hỗn hợp dimenhydrinat và canxi pantothenat.

FIG. 19 minh họa tiến trình gây hội chứng suy giảm cơ bắp liên quan đến ung thư và lịch trình dùng dimenhydrinat và canxi pantothenat theo đó.

FIG. 20 minh họa tác động của bệnh về cơ liên quan đến ung thư và giảm béo thông qua việc sử dụng hỗn hợp dimenhydrinat và canxi pantothenat.

Mô tả chi tiết sáng chế

Các phương án của sáng chế

Dưới đây, các phương án thực hiện sáng chế để minh họa sẽ được mô tả chi tiết với tham chiếu đến các hình vẽ kèm theo. Tuy nhiên, các phương án sau đây được thực hiện như là ví dụ của sáng chế. Khi được xác định rằng mô tả chi tiết của kỹ thuật hoặc cấu trúc được biết bởi những người có hiểu biết trung bình trong cùng lĩnh vực kỹ thuật có thể làm không rõ một cách không cần thiết đối tượng của sáng chế này, mô tả chi tiết theo đó có thể bị bỏ qua. Sáng chế này có thể có các phương án sửa đổi và ứng dụng khác nhau trong phạm vi của các yêu cầu bảo hộ dưới đây và tương đương.

Các thuật ngữ được sử dụng trong bản mô tả này chỉ nhằm mục đích mô tả các phương án cụ thể và không nhằm giới hạn phạm vi bộc lộ của sáng chế. Điều này có thể thay đổi tùy thuộc vào ý định của người sử dụng, người điều hành, hoặc khách hàng trong lĩnh vực của sáng chế này. Vì thế, định nghĩa của các thuật ngữ nên được làm dựa trên nội dung trong suốt bản mô tả sáng chế. Cần được hiểu thêm rằng các thuật ngữ “gồm có”, “gồm”, “bao gồm”, “có chứa” khi được sử dụng trong bản mô tả sáng chế

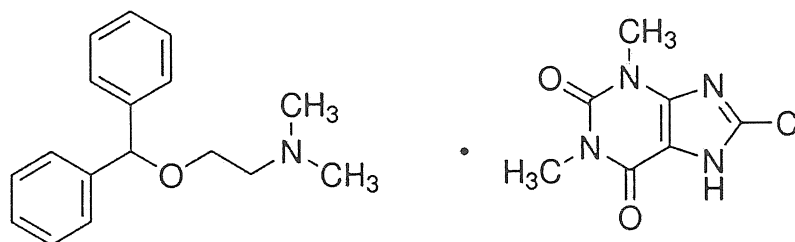
này, chỉ rõ sự hiện diện của các đặc tính, tổng thể, thao tác, yếu tố và/hoặc thành phần được đề cập, nhưng không loại trừ sự hiện diện hay thêm vào của một hoặc nhiều đặc tính, tổng thể, thao tác, yếu tố, thành phần, và/hoặc các phần của nó.

Trừ khi được định nghĩa khác, tất cả các thuật ngữ bao gồm thuật ngữ kỹ thuật và khoa học được sử dụng trong bản mô tả này có cùng ý nghĩa như được hiểu thông thường bởi người có hiểu biết trung bình trong cùng lĩnh vực mà sáng chế này thuộc về. Có thể được hiểu thêm rằng, các thuật ngữ, như được định nghĩa trong các từ điển thường được sử dụng, nên được hiểu là có một ý nghĩa phù hợp với ý nghĩa của chúng trong bối cảnh của lĩnh vực kỹ thuật có liên quan và sẽ không được giải thích theo nghĩa lý tưởng hóa hoặc quá máy móc trừ khi được định nghĩa rõ ràng trong bản mô tả này. Mặc dù các phương pháp hoặc mẫu được mô tả trong bản mô tả này được ưu tiên hơn, các phương pháp hoặc mẫu tương đương cũng bao gồm trong phân loại của sáng chế này. Nội dung của tất cả tài liệu xuất bản được đưa vào tham khảo trong sáng chế này.

Theo một khía cạnh, sáng chế đề cập đến chế phẩm được để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh về cơ, hỗn hợp chứa dimenhydrinat, harmol hoặc canxi pantothenat là thành phần hoạt tính.

Theo một phương án thực hiện, dimenhydrinat có thể chứa một hợp chất có công thức phân tử $C_{24}H_{28}ClN_5O_3$ và khối lượng phân tử 469,97 g/mol, như được thể hiện theo Công thức hóa học (1) dưới đây:

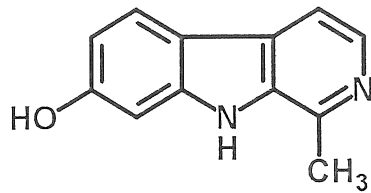
Công thức hóa học (1)



(1).

Theo một phương án thực hiện, harmol có thể chứa một hợp chất có công thức phân tử $C_{12}H_{10}N_2O$ và khối lượng phân tử 198,225 g/mol như được thể hiện theo Công thức hóa học (2) dưới đây:

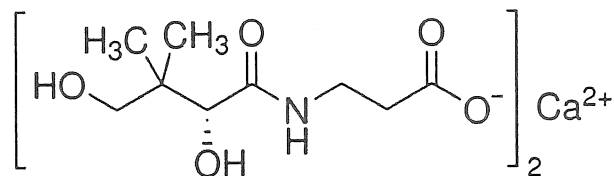
Công thức hóa học (2)



(2).

Theo một phương án thực hiện, canxi pantothenat có thể là muối canxi của vitamin B5 tan trong nước, và có thể chứa một hợp chất có công thức phân tử $C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$ và khối lượng phân tử 476,536 g/mol như được thể hiện theo Công thức hóa học (3) dưới đây:

Công thức hóa học (3)



(3).

Theo một phương án thực hiện, canxi pantothenat có thể chứa vitamin. Vitamin có thể bao gồm vitamin tan trong nước được chọn từ nhóm bao gồm vitamin C, vitamin B1, vitamin B2, vitamin B6, vitamin H, vitamin PP hoặc tiền vitamin B5 hoặc các hỗn hợp của chúng. Vitamin có thể bao gồm vitamin tan trong chất béo được chọn từ nhóm bao gồm vitamin A, vitamin D, vitamin E, vitamin K1 hoặc caroten hoặc hỗn hợp của chúng. Theo một ví dụ được ưu tiên hơn, vitamin có thể gồm vitamin B2 (riboflavin, vit B2).

Theo một phương án thực hiện, mỗi chất trong số dimenhydrinat, harmol và canxi pantothenat có thể có lượng từ 250 nM đến 20 μ M. Tốt hơn là, harmol có thể có lượng từ 500 nM đến 10 μ M và canxi pantothenat có thể có lượng từ 500 nM đến 20 μ M.

Theo một phương án thực hiện, chế phẩm dược theo sáng chế có thể chứa hỗn

hợp của dimenhydrinat và harmol, hỗn hợp của dimenhydrinat và canxi pantothenat, hỗn hợp của harmol và canxi pantothenat, hoặc hỗn hợp của dimenhydrinat, harmol và canxi pantothenat là thành phần hoạt tính. Trong một ví dụ, chế phẩm dược theo sáng chế có thể chứa hỗn hợp của dimenhydrinat, harmol và/hoặc canxi pantothenat như sau: dimenhydrinat 5 μ M + harmol 250 nM, dimenhydrinat 5 μ M + harmol 500 nM, dimenhydrinat 5 μ M + canxi pantothenat 5 μ M, dimenhydrinat 5 μ M + canxi pantothenat 10 μ M, dimenhydrinat 10 μ M + harmol 250 nM, dimenhydrinat 10 μ M + harmol 500 nM, dimenhydrinat 10 μ M + canxi pantothenat 5 μ M, dimenhydrinat 10 μ M + canxi pantothenat 10 μ M, harmol 250 nM + canxi pantothenat 5 μ M, harmol 250 nM + canxi pantothenat 10 μ M, harmol 500 nM + canxi pantothenat 5 μ M, harmol 500 nM + canxi pantothenat 10 μ M, dimenhydrinat 5 μ M + harmol 250 nM + canxi pantothenat 5 μ M, dimenhydrinat 5 μ M + harmol 250 nM + canxi pantothenat 10 μ M, dimenhydrinat 10 μ M + harmol 250 nM + canxi pantothenat 5 μ M, dimenhydrinat 10 μ M + harmol 250 nM + canxi pantothenat 10 μ M, dimenhydrinat 5 μ M + harmol 500 nM + canxi pantothenat 5 μ M, dimenhydrinat 5 μ M + harmol 500 nM + canxi pantothenat 10 μ M, dimenhydrinat 10 μ M + harmol 500 nM + canxi pantothenat 5 μ M, và dimenhydrinat 10 μ M + harmol 500 nM + canxi pantothenat 10 μ M. Theo một ví dụ được ưu tiên hơn, chế phẩm dược theo sáng chế này có thể chứa hỗn hợp gồm dimenhydrinat, harmol và/hoặc canxi pantothenat như sau: dimenhydrinat 10 μ M + canxi pantothenat 5 μ M, dimenhydrinat 10 μ M + canxi pantothenat 10 μ M, harmol 250 nM + canxi pantothenat 5 μ M, và harmol 250 nM + canxi pantothenat 10 μ M.

Theo một phương án thực hiện, bệnh về cơ có thể bao gồm bệnh về cơ do rối loạn chức năng cơ, mất hoặc thoái hóa cơ và có thể bao gồm một hoặc nhiều bệnh được chọn từ nhóm gồm mất trương lực cơ, teo cơ, loạn dưỡng cơ, nhược cơ năng, suy cơ, và hội chứng suy giảm cơ bắp. Tốt hơn là, bệnh về cơ có thể gồm hội chứng suy giảm cơ bắp do tuổi tác hoặc ung thư.

Theo một phương án thực hiện, dimenhydrinat, harmol và/hoặc canxi pantothenat theo sáng chế này có thể làm tăng khối lượng hoặc sức mạnh của cơ hoặc tăng cường chức năng cơ thông qua việc thúc đẩy tăng sinh và biệt hóa nguyên bào cơ.

Theo một phương án thực hiện, dimenhydrinat, harmol và/hoặc canxi pantothenat

theo sáng chế này có thể ngăn ngừa hoặc điều trị mất cơ bắp hoặc giảm chất béo do thuốc điều trị kháng ung thư gây ra.

Theo một phương án thực hiện, thuốc điều trị kháng ung thư có thể gồm một hoặc nhiều loại được chọn từ nhóm bao gồm tác nhân kháng ung thư, tác nhân hóa trị, tác nhân liệu pháp miễn dịch, tác nhân kháng vi khuẩn, tác nhân xạ trị và tác nhân kháng vi rút, và liệu pháp quang động. Tác nhân kháng ung thư có thể là 5-FU (5-fluorouracil).

Hỗn hợp theo sáng chế không chỉ chứa dimenhydrinat, harmol và canxi pantothenat thể hiện theo Công thức hóa học (1) đến (3), mà còn có các muối được dùng của chúng, và các solvat, hydrat, raxemat hoặc các đồng phân lập thể có thể được điều chế từ đó.

Dimenhydrinat, harmol và canxi pantothenat như được thể hiện theo Công thức hóa học (1) đến (3) theo sáng chế này có thể được sử dụng dưới dạng các muối được dùng. Muối có thể là muối cộng axit tạo thành với axit tự do được dùng. Muối cộng axit có thể gồm các axit vô cơ như axit hydrocloric, axit nitric, axit photphoric, axit sunphuric, axit hydrobromic, axit hydroiodic, axit nitơ hoặc axit photphorơ, các axit hữu cơ không vòng như mono và dicarboxylat không vòng, alkanoat được thế phenyl, hydroxy alkanoat và alkanedioat, axit thơm, axit sulfonic không vòng và thơm. Các muối không độc được dùng có thể gồm sunfat, pyrosunfat, bisunfat, sunfit, bisunfit, nitrat, photphat, monohydro photphat, diaido photphat, metaphotphat, pyrophotphat clorua, bromua, iodua, florua, axetat, propionat, decanoat, caprylat, acrylat, format, isobutytrat, caprat, heptanoat, propiolat, oxalat, malonat, succinat, suberat, sebacat, fumarat, maleat, butin-1,4-dioat, hexan-1,6-dioat, benzoat, clorobenzoat, metylbenzoat, dinitro benzoat, hydroxybenzoat, methoxybenzoat, phthalat, terephthalat, benzensulfonat, toluensulfonat, clorobenzenesulfonat, xylensulfonat, phenylaxetat, phenylpropionat, phenylbutytrat, xitrat, lactat, hydroxybutytrat, glycolat, malat, tartrat, metansulfonat, propansulfonat, naphtalen-1-sulfonat, naphtalen-2-sulfonat hoặc mandelat.

Muối cộng axit theo sáng chế có thể được điều chế bằng các phương pháp thông thường, ví dụ, hòa tan dimenhydrinat, harmol và canxi pantothenat như được thể hiện bởi Công thức hóa học (1) đến (3) trong một lượng dư dung dịch axit lỏng, và bằng cách làm kết tủa muối bằng dung môi hữu cơ tan trong nước như metanol, etanol, axeton hoặc

axetonitril. Thêm vào đó, muối cộng axit theo sáng chế có thể được điều chế bằng cách cho bay hơi dung môi hoặc axit dư khỏi hỗn hợp và làm khô hỗn hợp, hoặc bằng cách hút thu - lọc các muối kết tủa.

Thêm vào đó, bazơ cũng có thể được dùng để điều chế muối kim loại được dụng. Muối kim loại kiềm hoặc muối kim loại kiềm thổ có thể được điều chế, ví dụ, bằng cách hòa tan hợp chất trong một lượng dư dung dịch hydroxit kim loại kiềm hoặc hydroxit kim loại kiềm thổ, và lọc muối hợp chất không hòa tan, và cho bay hơi và sấy khô phần được lọc. Trong trường hợp này, điều chế muối natri, kali hoặc canxi như muối kim loại là phù hợp về mặt dược học. Thêm nữa, muối bạc tương ứng có thể thu được bằng cách tiến hành phản ứng một muối kim loại kiềm hoặc muối kim loại kiềm thổ với một muối bạc phù hợp (ví dụ bạc nitrat).

Ngoài ra, chế phẩm được theo sáng chế cũng có thể chứa tác nhân trị liệu bệnh về cơ đã được biết đến ngoài dimenhydrinat, harmol và canxi pantothenat là thành phần hoạt tính. Chế phẩm được theo sáng chế có thể kết hợp với các tác nhân điều trị đã được biết đến khác để điều trị bệnh về cơ.

Theo một khía cạnh, sáng chế liên quan đến chế phẩm được dùng để ngăn ngừa và điều trị mất cơ bắp và giảm chất béo gây ra bởi thuốc kháng ung thư, chế phẩm chứa dimenhydrinat hoặc canxi pantothenat là thành phần hoạt tính.

Như được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ “ngăn ngừa” có nghĩa là bất cứ hành động nào nhằm hạn chế hoặc trì hoãn sự xuất hiện, lan rộng, tái phát của bệnh về cơ bằng cách dùng chế phẩm được theo sáng chế này. Như được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ “điều trị” có nghĩa là bất cứ hành động nào làm giảm hoặc thay thế một cách có ích các triệu chứng của bệnh về cơ bằng cách dùng một hoặc nhiều hơn một trong số các chất được chọn từ nhóm bao gồm dimenhydrinat, harmol và canxi pantothenat, hoặc muối được dụng của chúng, hoặc một hỗn hợp chứa các chất giống vậy theo sáng chế này. Người có hiểu biết trung bình trong cùng lĩnh vực mà sáng chế thuộc về liên quan đến các tài liệu được trình bày bởi Hiệp hội y tế Hàn Quốc, v.v., để xác định tiêu chí chính xác của bệnh mà chế phẩm theo sáng chế này có thể tác động hiệu quả và để xác định mức độ giảm, tăng và cách điều trị theo đó.

Như được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ “lượng hữu hiệu điều trị” khi

được sử dụng kết hợp với một thành phần hoạt tính có nghĩa là một lượng hợp chất hiệu quả để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh. Lượng hữu hiệu điều trị của chế phẩm theo sáng chế này có thể khác nhau tùy thuộc vào một vài nhân tố, như phương pháp dùng thuốc, vị trí đích, và điều kiện của bệnh nhân. Vì thế, khi sử dụng với người, liều lượng nên được xác định với một lượng thích hợp xem xét trên cả khía cạnh độ an toàn và độ hiệu quả. Có thể ước lượng lượng sử dụng trên người từ lượng hữu hiệu xác định từ thử nghiệm trên động vật. Nghiên cứu xác định lượng hữu hiệu được mô tả, ví dụ, trong tài liệu sau: Hardman và Limbird ed., Phương pháp điều trị y học căn bản của Goodman và Gilman, xuất bản lần thứ 10 (2001), Pergamon Press; và E.W.Martin ed., Khoa học dược phẩm của Remington, xuất bản lần thứ 18 (1990), Mack Publishing Co.

Chế phẩm được theo sáng chế này được sử dụng với một lượng hữu hiệu được chất. Như được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ “lượng hữu hiệu được chất” có nghĩa là một lượng đủ để điều trị bệnh mà không gây ra tác dụng phụ với tỉ lệ tác dụng/rủi ro thích hợp để áp dụng điều trị y tế. Mức độ liều lượng hiệu quả có thể được xác định dựa trên điều kiện của bệnh nhân, loại bệnh về cơ, nguyên nhân gây bệnh về cơ, mức độ nghiêm trọng, khả năng hoạt động của thuốc, độ nhạy với thuốc, phương pháp dùng thuốc, thời gian dùng thuốc, lộ trình dùng thuốc và tỷ lệ rã thuốc, thời gian điều trị, thuốc dùng kết hợp hoặc dùng cùng lúc, hoặc các nhân tố khác được biết đến trong lĩnh vực y tế. Chế phẩm theo sáng chế này có thể được dùng như là một tác nhân trị liệu độc lập hoặc kết hợp với các tác nhân trị liệu khác và có thể được dùng liên tục hoặc đồng thời với một tác nhân trị liệu thông thường và có thể được dùng với liều duy nhất hoặc nhiều liều. Điều quan trọng là dùng một lượng đạt được hiệu quả cao nhất với một lượng tối thiểu mà không có tác dụng phụ, với việc xem xét tất cả các nhân tố nêu trên. Lượng thuốc có thể được xác định dễ dàng bởi người có hiểu biết trung bình trong cùng lĩnh vực.

Chế phẩm được theo sáng chế này có thể chứa chất mang, chất pha loãng, tá dược hoặc sự kết hợp của hai hoặc nhiều hơn các chất thường được sử dụng trong các sản phẩm sinh học. Như được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ “chấp nhận được về mặt dược chất” là không độc với tế bào hoặc con người tiếp xúc với chế phẩm. Chất mang không bị giới hạn một cách cụ thể miễn là chất mang phù hợp với sự vận chuyển trong cơ thể (*in vivo*) của chế phẩm. Ví dụ, chất mang có thể dùng một hợp chất được

đưa ra trong Merck Index, xuất bản lần thứ 13, Merck & Co. Inc., dung dịch nước muối, nước vô trùng, dung dịch Ringer, dung dịch muối đậm, dung dịch dextroza, dung dịch maltodextrin, glyxerol, etanol và hỗn hợp của ít nhất hai trong số các thành phần này. Nếu cần thiết, các phụ gia thông thường khác như chất chống ôxy hóa, chất đệm, chất kháng nấm, và các chất tương tự có thể được thêm vào chế phẩm. Thêm vào đó, chất pha loãng, chất phân tán, chất hoạt động bề mặt, chất liên kết và chất bôi trơn có thể được thêm vào chế phẩm để làm thành dạng bào chế theo một dạng có thể tiêm được, như dung dịch nước, huyền phù, nhũ tương và tương tự thể, thuốc viên, viên nang, hạt hoặc viên nén. Thêm vào đó, chế phẩm có thể được ưu tiên được bào chế theo từng dạng trên cơ sở mỗi bệnh hoặc mỗi thành phần sử dụng một phương pháp thích hợp trong lĩnh vực hoặc sử dụng phương pháp bộc lộ trong Khoa học dược phẩm của Remington (Mack Publishing Company, Easton PA, xuất bản lần thứ 18, 1990).

Theo một phương án thực hiện, chế phẩm dược có thể được bào chế theo một hoặc nhiều dạng được chọn từ nhóm bao gồm thuốc uống, chế phẩm dùng ngoài da, thuốc đạn, dung dịch tiêm vô trùng và thuốc xịt. Trong một ví dụ được ưu tiên hơn, chế phẩm dược có thể được bào chế ở dạng uống hoặc tiêm.

Như được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ “dùng” có nghĩa là cung cấp một chất được xác định trước cho một cá thể hoặc bệnh nhân theo bất cứ cách thích hợp nào. Tùy thuộc vào phương pháp theo mong muốn, chất đó có thể được dùng không theo đường uống (ví dụ, đưa vào cơ thể bằng cách tiêm tĩnh mạch, tiêm dưới da, tiêm màng bụng hoặc đắp/bôi tại chỗ) hoặc theo đường uống. Liều dùng có thể khác nhau tùy thuộc vào cân nặng, tuổi tác, giới tính, tình trạng sức khỏe, chế độ ăn uống của bệnh nhân, thời gian dùng, phương pháp dùng, tỷ lệ bài tiết thuốc và mức độ nghiêm trọng của bệnh. Chế phẩm dạng lỏng để dùng theo đường uống của chế phẩm theo sáng chế này bao gồm huyền phù, dung dịch, nhũ tương, và si rô. Các tá dược khác nhau, bao gồm chất làm ướt, chất tạo ngọt, hương liệu, chất bảo quản, v.v., ngoài các chất pha loãng đơn giản thường được sử dụng, nước và parafin lỏng có thể chứa trong chế phẩm. Chế phẩm dùng để dùng hấp thu ngoài ruột bao gồm dung dịch nước vô trùng, dung môi không nước, huyền phù, nhũ tương, chế phẩm đông khô, thuốc đạn, và tương tự thể. Chế phẩm dược theo sáng chế này có thể được dùng bằng bất cứ thiết bị nào cho phép hoạt chất di chuyển đến tế bào đích. Các phương án được ưu tiên hơn của việc dùng và bào

chế chế phẩm có thể gồm tiêm tĩnh mạch, tiêm dưới da, tiêm trong da, tiêm bắp, tiêm nhỏ giọt và tương tự thế. Dung dịch tiêm có thể được điều chế sử dụng dung môi nước như dung dịch muối sinh lý và dung dịch Ringer, dầu thực vật, este axit béo cao (ví dụ etyl oleat, v.v..), dung môi không nước như cồn (ví dụ etanol, rượu benzyl, propylen glycol, glyxerin, v.v..). Dung dịch tiêm có thể chứa chất ổn định để ngăn ngừa sự biến đổi (ví dụ axit asorbic, natri bisulfit, natri pyrosulfit, BHA, tocopherol, EDTA, v.v..), chất nhũ hóa, chất mang được chất như chất đệm để điều chỉnh pH, chất bảo quản để ức chế vi khuẩn phát triển (ví dụ, phenyl thủy ngân nitrat, thiomersal, benzalkoni clorua, phenol, cresol, rượu benzyl, v.v..).

Như được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ “cá thể” có nghĩa là tất cả các loài động vật bao gồm khỉ, bò, ngựa, cừu, người, lợn, gà, gà tây, chim cú, mèo, chó, chuột, chuột cống, thỏ hoặc chuột lang mà mắc hoặc có thể mắc bệnh về cơ. Việc sử dụng chế phẩm được theo sáng chế cho cá thể có thể khiến bệnh được ngăn ngừa hoặc điều trị một cách hiệu quả. Chế phẩm được theo sáng chế này có thể được sử dụng kết hợp với các tác nhân trị liệu sẵn có.

Chế phẩm được theo sáng chế này có thể gồm cả các phụ gia được dụng. Các phụ gia được dụng có thể bao gồm tinh bột, tinh bột hồ hóa, xenluloza vi tinh thể, lactoza, manitol, mạch nha, cao su Ả rập, tinh bột hồ hóa trước, tinh bột ngô, xenluloza bột, hydroxypropyl xenluloza, Opadry, tinh bột natri glycolat, sáp cacnauba, nhôm silicat tổng hợp, axit stearic, magie stearat, nhôm stearat, canxi stearat, sucroza, dextroza, sorbitol, tan, và tương tự thế. Phụ gia được dụng theo sáng chế này tốt nhất là có thể có lượng từ 0,1 phần khối lượng đến 90 phần khối lượng theo khối lượng của chế phẩm nhưng không giới hạn ở đó.

Theo một khía cạnh, sáng chế này liên quan đến chế phẩm được nhằm ngăn ngừa và điều trị mất cơ bắp và giảm chất béo gây ra bởi thuốc kháng ung thư, chế phẩm gồm dimenhydrinat hoặc canxi pantothenat là thành phần hoạt tính.

Theo một phương án thực hiện, canxi pantothenat có thể gồm vitamin. Vitamin có thể gồm vitamin tan trong nước được chọn từ nhóm bao gồm vitamin C, vitamin B1, vitamin B2, vitamin B6, vitamin H, vitamin PP hoặc tiền vitamin B5 hoặc hỗn hợp của chúng. Vitamin có thể bao gồm vitamin tan trong chất béo được chọn từ nhóm bao gồm

vitamin A, vitamin D, vitamin E, vitamin K1 hoặc caroten hoặc hỗn hợp của chúng. Theo một ví dụ được ưu tiên hơn, vitamin có thể gồm vitamin B2 (riboflavin, vit B2).

Theo một khía cạnh, sáng chế liên quan đến chế phẩm thực phẩm chức năng nhằm ngăn ngừa hoặc cải thiện bệnh về cơ, chế phẩm bao gồm dimenhydrinat, harmol, hoặc canxi pantothenat.

Theo một phương án thực hiện, canxi pantothenat có thể gồm vitamin. Vitamin có thể bao gồm vitamin tan trong nước được chọn từ nhóm bao gồm vitamin C, vitamin B1, vitamin B2, vitamin B6, vitamin H, vitamin PP hoặc tiền vitamin B5 hoặc hỗn hợp của chúng. Vitamin có thể gồm vitamin tan trong chất béo được chọn từ nhóm bao gồm vitamin A, vitamin D, vitamin E, vitamin K1 hoặc caroten hoặc hỗn hợp của chúng. Theo một ví dụ được ưu tiên hơn, vitamin có thể gồm vitamin B2 (riboflavin, vit B2).

Theo một phương án thực hiện, mỗi chất trong số dimenhydrinat, harmol và canxi pantothenat có thể có lượng từ 250 nM đến 20 μ M. Tốt hơn là, harmol có thể có lượng từ 500 nM đến 10 μ M và canxi pantothenat có thể có lượng từ 500 nM đến 20 μ M.

Theo một phương án thực hiện, chế phẩm được theo sáng chế có thể chứa hỗn hợp dimenhydrinat và harmol, hỗn hợp dimenhydrinat và canxi pantothenat, hỗn hợp harmol và canxi pantothenat, hoặc hỗn hợp dimenhydrinat, harmol và canxi pantothenat là thành phần hoạt tính. Theo một ví dụ, chế phẩm được theo sáng chế có thể chứa hỗn hợp dimenhydrinat, harmol và/hoặc canxi pantothenat như sau: dimenhydrinat 5 μ M + harmol 250 nM, dimenhydrinat 5 μ M + harmol 500 nM, dimenhydrinat 5 μ M + canxi pantothenat 5 μ M, dimenhydrinat 5 μ M + canxi pantothenat 10 μ M, dimenhydrinat 10 μ M + harmol 250 nM, dimenhydrinat 10 μ M + harmol 500 nM, dimenhydrinat 10 μ M + canxi pantothenat 5 μ M, dimenhydrinat 10 μ M + canxi pantothenat 10 μ M, harmol 250 nM + canxi pantothenat 5 μ M, harmol 250 nM + canxi pantothenat 10 μ M, harmol 500 nM + canxi pantothenat 5 μ M, harmol 500 nM + canxi pantothenat 10 μ M, dimenhydrinat 5 μ M + harmol 250 nM + canxi pantothenat 5 μ M, dimenhydrinat 5 μ M + harmol 250 nM + canxi pantothenat 10 μ M, dimenhydrinat 10 μ M + harmol 250 nM + canxi pantothenat 5 μ M, dimenhydrinat 10 μ M + harmol 250 nM + canxi pantothenat 10 μ M, dimenhydrinat 5 μ M + harmol 500 nM + canxi pantothenat 5 μ M, dimenhydrinat

5 μ M + harmol 500 nM + canxi pantothenat 10 μ M, dimenhydrinat 10 μ M + harmol 500 nM + canxi pantothenat 5 μ M, và dimenhydrinat 10 μ M + harmol 500 nM + canxi pantothenat 10 μ M. Theo một ví dụ được ưu tiên hơn, chế phẩm được theo sáng chế này có thể gồm hỗn hợp của dimenhydrinat, harmol và/hoặc canxi pantothenat như sau: dimenhydrinat 10 μ M + canxi pantothenat 5 μ M, dimenhydrinat 10 μ M + canxi pantothenat 10 μ M, harmol 250 nM + canxi pantothenat 5 μ M, và harmol 250 nM + canxi pantothenat 10 μ M. Theo một phương án, dimenhydrinat, harmol và canxi pantothenat theo sáng chế này cho thấy hiệu ứng đồng vận khi chúng được chứa trong chế phẩm theo cách kết hợp thay vì chỉ được chứa độc lập trong chế phẩm.

Theo một phương án thực hiện, dimenhydrinat, harmol và/hoặc canxi pantothenat theo sáng chế có thể làm tăng khối lượng và sức mạnh của cơ thông qua thúc đẩy sự tăng sinh và biệt hóa nguyên bào cơ.

Theo một phương án thực hiện, bệnh về cơ có thể bao gồm bệnh về cơ do rối loạn chức năng cơ, mất hoặc thoái hóa cơ và có thể bao gồm một hoặc nhiều bệnh được chọn từ nhóm gồm mất trương lực cơ, teo cơ, loạn dưỡng cơ, nhược cơ năng, suy cơ, và hội chứng suy giảm cơ bắp. Tốt hơn là, bệnh về cơ có thể gồm hội chứng suy giảm cơ bắp do tuổi tác hoặc ung thư.

Khi sử dụng chế phẩm theo sáng chế như một chế phẩm thực phẩm chức năng, dimenhydrinat, harmol hoặc canxi pantothenat có thể được thêm vào như vốn có hoặc có thể được sử dụng cùng các thực phẩm hoặc thành phần thực phẩm khác và có thể được sử dụng một cách phù hợp theo như các phương pháp thông thường. Chế phẩm có thể gồm phụ gia thực phẩm bổ sung được chấp nhận ngoài các thành phần hoạt tính. Lượng pha trộn của thành phần hoạt tính có thể được xác định một cách thích hợp tùy thuộc vào mục đích sử dụng (ngăn ngừa, sức khỏe hay điều trị triệu chứng).

Như được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ “phụ gia thực phẩm bổ sung” có nghĩa là thành phần mà có thể được thêm vào thực phẩm theo cách thức bổ sung và có thể được thêm vào để điều chế thực phẩm chức năng hỗ trợ sức khỏe theo từng dạng bào chế và có thể được lựa chọn bởi những người có hiểu biết trung bình trong cùng lĩnh vực kỹ thuật. Ví dụ của phụ gia thực phẩm bổ sung có thể bao gồm hương liệu như các chất dinh dưỡng khác nhau, vitamin, khoáng chất (chất điện giải), hương liệu tổng

hợp và tự nhiên, chất tạo màu và chất làm đầy, axit pectic và muối của nó, axit alginic và muối của nó, axit hữu cơ, chất làm dày dạng keo bảo vệ, chất điều chỉnh độ pH, chất ổn định, chất bảo quản, glyxerin, cồn, tác nhân cacbon hóa sử dụng trong đồ uống có ga. Các ví dụ trên không làm giới hạn loại phụ gia thực phẩm bổ sung theo sáng chế này.

Thực phẩm chức năng hỗ trợ sức khỏe có thể gồm chế phẩm thực phẩm theo sáng chế này. Thuật ngữ “thực phẩm chức năng hỗ trợ sức khỏe” như được sử dụng trong sáng chế này biểu thị sản phẩm thực phẩm được bào chế và xử lý theo dạng viên nén, viên nang, bột, hạt, lỏng, và thuốc viên sử dụng các nguyên liệu thô hoặc các thành phần có chức năng hữu dụng với cơ thể con người. Trong bản mô tả này, thuật ngữ “chức năng” có nghĩa là có hiệu quả dùng cho mục đích sức khỏe như kiểm soát dinh dưỡng hoặc hoạt động thể chất trên cấu trúc và chứng năng cơ thể con người. Thực phẩm chức năng hỗ trợ sức khỏe theo sáng chế này có thể được điều chế bởi các phương pháp thường được sử dụng trong cùng lĩnh vực kỹ thuật. Khi điều chế, thực phẩm chức năng có thể được điều chế bằng cách thêm các nguyên liệu thô và các thành phần thường được thêm vào trong cùng lĩnh vực kỹ thuật. Thêm vào đó, các dạng bào chế của thực phẩm chức năng hỗ trợ sức khỏe có thể được bào chế không giới hạn miễn là dạng bào chế đó được nhận biết là thực phẩm chức năng hỗ trợ sức khỏe. Thực phẩm chức năng theo sáng chế này có thể được điều chế theo nhiều dạng bào chế. Thực phẩm chức năng có ưu điểm là không như các loại thuốc thông thường, nó sẽ không gây ra tác dụng phụ khi uống trong thời gian dài. Bởi tính linh động cao của nó, thực phẩm chức năng hỗ trợ sức khỏe theo sáng chế này có thể được uống bổ sung để tăng cường hiệu quả của thuốc kháng ung thư.

Thêm nữa, không có giới hạn đối với các loại thực phẩm chức năng hỗ trợ sức khỏe mà chế phẩm theo sáng chế có thể chứa. Thêm vào đó, chế phẩm gồm dimenhydrinat, harmol và canxi pantothenat là thành phần hoạt tính theo sáng chế có thể được trộn cùng các phụ gia thích hợp khác và các phụ gia được biết khác mà có thể gồm trong thực phẩm chức năng hỗ trợ sức khỏe theo lựa chọn của những người có hiểu biết trung bình trong cùng lĩnh vực kỹ thuật. Ví dụ của thực phẩm có thể gồm thịt, xúc xích, bánh mì, sô cô la, kẹo, thức ăn nhẹ, bánh kẹo, pizza, mì ramen, các loại mì khác, kẹo gôm, các sản phẩm sữa bao gồm kem, các loại súp khác nhau, đồ uống, trà, nước uống, nước uống có cồn, và vitamin tổng hợp. Thực phẩm có thể được chế biến bằng

cách thêm vào chế phẩm theo sáng chế như là một thành phần chính vào trà, thạch và nước ép trái cây.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Các phương án tối ưu

Sáng chế được giải thích chi tiết hơn trên cơ sở các ví dụ sau đây. Tuy nhiên, các ví dụ sau đây nhằm cụ thể hóa sáng chế này, và theo đó không giới hạn phạm vi của sáng chế này.

Ví dụ 1. Xác định hiệu quả của việc sử dụng mỗi thành phần độc lập

1-1. Xác định hiệu quả của việc sử dụng dimenhydrinat

1-1-1. Xác định hiệu quả thúc đẩy tăng sinh nguyên bào cơ bằng việc sử dụng dimenhydrinat

Nguyên bào cơ C2C12 của chuột được chia vào 96 đĩa giếng với lượng $1,5 \times 10^3$ tế bào/giếng, và sau đó được nuôi cấy trong môi trường DMEM chứa 10% huyết thanh thai bò (FBS) ở 37°C và 5% CO₂ trong một ngày ở mật độ thấp. Sau đó, môi trường được thay thế bởi môi trường DMEM chứa 400 nM H₂O₂ và 0 nM, 250 nM, 500 nM, 1 µM, 2,5 µM, 5 µM, 10 µM hoặc 20 µM dimenhydrinat (OC-501) tương ứng. Sau 16 tiếng kể từ khi thay thế, giếng được xử lý với thuốc thử MTT và sau đó nguyên bào cơ C2C12 của chuột được ủ trong môi trường DMEM trong tủ ấm được che tối trong vòng 3 tiếng. Sau khi loại bỏ tạp chất nổi trên bề mặt và cho 100 µl DMSO vào giếng, mật độ quang (OD) được đo ở 595 nm. Tế bào được xác định bằng cách sử dụng kính hiển vi.

Kết quả là, dimenhydrinat được tìm thấy có thể thúc đẩy tăng sinh nguyên bào cơ (FIG. 1).

1-1-2. Xác định hiệu quả thúc đẩy biệt hóa nguyên bào cơ của việc sử dụng dimenhydrinat

Nguyên bào cơ C2C12 của chuột được chia vào 12 đĩa giếng với lượng $0,7 \times 10^5$ tế bào/giếng và sau đó được nuôi cấy với mật độ tế bào 70 đến 80%. Tế bào sau đó được rửa với PBS và sau đó môi trường được thay thế bởi môi trường DMEM (môi trường

biệt hóa) chứa 2% huyết thanh ngựa, 400 μM H_2O_2 , và dimenhydrinat (OC-501) của 0 nM (DMSO), 500 nM, 5 μM , 10 μM hoặc 20 μM , tương ứng. Biệt hóa nguyên bào cơ xảy ra từ 5 đến 7 ngày trong khi việc thay thế môi trường xảy ra vào tất cả các ngày khác. Sau khi biệt hóa, tế bào được xác định bằng cách sử dụng kính hiển vi (phóng đại 4 lần và 10 lần), và tế bào bị phá vỡ và sau đó phân tích Western blot được thực hiện sử dụng dấu hiệu biệt hóa kháng thể chuỗi nặng myogenin và myosin (MHC).

Kết quả là, dimenhydrinat thúc đẩy biệt hóa nguyên bào cơ (FIG. 2). Việc thúc đẩy biệt hóa tăng lên đặc biệt với 5 μM dimenhydrinat (FIG. 3).

1-2. Xác định hiệu quả của việc sử dụng harmol

1-2-1. Xác định hiệu quả thúc đẩy tăng sinh nguyên bào cơ bằng việc sử dụng harmol

Nguyên bào cơ C2C12 của chuột được chia vào 96 đĩa giếng với lượng $1,5 \times 10^3$ tế bào/giếng, và sau đó được nuôi cấy trong môi trường DMEM chứa 10% huyết thanh thai bò (FBS) ở 37°C và 5% CO_2 trong một ngày ở mật độ thấp. Sau đó, môi trường được thay thế bởi môi trường DMEM chứa 400 nM H_2O_2 và 0 nM, 250 nM, 500 nM, 1 μM , 2,5 μM , 5 μM , 10 μM hoặc 20 μM harmol (OC-503) tương ứng. Sau 16 tiếng kể từ khi thay thế, giếng được xử lý với thuốc thử MTT và sau đó nguyên bào cơ C2C12 của chuột được ủ trong môi trường DMEM trong tủ ấm được che tối trong vòng 3 tiếng. Sau khi loại bỏ tạp chất nổi trên bề mặt và cho 100 μl DMSO vào giếng, mật độ quang (OD) được đo ở 595 nm. Tế bào được xác định bằng cách sử dụng kính hiển vi.

Kết quả là, harmol được tìm thấy không thúc đẩy tăng sinh nguyên bào cơ (FIG. 4).

1-2-2. Xác định hiệu quả thúc đẩy biệt hóa nguyên bào cơ của việc sử dụng harmol

Nguyên bào cơ C2C12 của chuột được chia vào 12 đĩa giếng với lượng $0,7 \times 10^5$ tế bào/giếng và sau đó được nuôi cấy với mật độ tế bào 70 đến 80%. Tế bào sau đó được rửa với PBS và sau đó môi trường được thay thế bởi môi trường DMEM (môi trường biệt hóa) chứa 2% huyết thanh ngựa, 400 μM H_2O_2 , và harmol (OC-503) của 0 nM

(DMSO), 500 nM, 5 μ M, 10 μ M hoặc 20 μ M, tương ứng. Biệt hóa nguyên bào cơ xảy ra từ 5 đến 7 ngày trong khi việc thay thế môi trường xảy ra vào tất cả các ngày khác. Sau khi biệt hóa, tế bào được xác định bằng cách sử dụng kính hiển vi, và tế bào bị phá vỡ và sau đó phân tích Western blot được thực hiện sử dụng dấu hiệu biệt hóa kháng thể chuỗi nặng myogenin và myosin (MHC).

Kết quả là, harmol thúc đẩy biệt hóa nguyên bào cơ (FIG. 5). Việc thúc đẩy biệt hóa tăng lên đặc biệt với 5 μ M và 10 μ M harmol (FIG. 3).

1-3. Xác định hiệu quả của việc sử dụng canxi pantothenat

1-3-1. Xác định hiệu quả thúc đẩy tăng sinh nguyên bào cơ bằng việc sử dụng canxi pantothenat

Nguyên bào cơ C2C12 của chuột được chia vào 96 đĩa giếng với lượng $1,5 \times 10^3$ tế bào/giếng, và sau đó được nuôi cấy trong môi trường DMEM chứa 10% huyết thanh thai bò (FBS) ở 37°C và 5% CO₂ trong một ngày ở mật độ thấp. Sau đó, môi trường được thay thế bởi môi trường DMEM chứa 400 nM H₂O₂ và 0 nM, 250 nM, 500 nM, 1 μ M, 2,5 μ M, 5 μ M, 10 μ M hoặc 20 μ M canxi pantothenat (OC-504) tương ứng. Sau 16 tiếng kể từ khi thay thế, giếng được xử lý với thuốc thử MTT và sau đó nguyên bào cơ C2C12 của chuột được ủ trong môi trường DMEM trong tủ ấm được che tối trong vòng 3 tiếng. Sau khi loại bỏ tạp chất nổi trên bề mặt và cho 100 μ l DMSO vào giếng, mật độ quang (OD) được đo ở 595 nm. Tế bào được xác định bằng cách sử dụng kính hiển vi.

Kết quả là, canxi pantothenat được tìm thấy không thúc đẩy tăng sinh nguyên bào cơ (FIG. 7).

1-3-2. Xác định hiệu quả thúc đẩy biệt hóa nguyên bào cơ của việc sử dụng canxi pantothenat

Nguyên bào cơ C2C12 của chuột được chia vào 12 đĩa giếng với lượng $0,7 \times 10^5$ tế bào/giếng và sau đó được nuôi cấy với mật độ tế bào 70 đến 80%. Tế bào sau đó được rửa với PBS và sau đó môi trường được thay thế bởi môi trường DMEM (môi trường biệt hóa) chứa 2% huyết thanh ngựa, 400 μ M H₂O₂, và canxi pantothenat (OC-504) của 0 nM (DMSO), 500 nM, 5 μ M, 10 μ M hoặc 20 μ M, tương ứng. Biệt hóa nguyên bào cơ

xảy ra từ 5 đến 7 ngày trong khi việc thay thế môi trường xảy ra vào tất cả các ngày khác. Sau khi biệt hóa, tế bào được xác định bằng cách sử dụng kính hiển vi (phóng đại 4 lần và 10 lần), và tế bào bị phá vỡ và sau đó phân tích Western blot được thực hiện sử dụng dấu hiệu biệt hóa kháng thể chuỗi nặng myogenin và myosin (MHC).

Kết quả là, canxi pantothenat thúc đẩy biệt hóa nguyên bào cơ (FIG. 8). Việc thúc đẩy biệt hóa tăng lên đặc biệt với 5 μ M và 10 μ M canxi pantothenat (FIG. 9).

Ví dụ 2. Xác định hiệu quả sử dụng hỗn hợp của các thành phần

2-1. Xác định độc tính tế bào

Nguyên bào cơ C2C12 của chuột được chia vào 96 đĩa giếng với lượng 1.5×10^3 tế bào/giếng. Hỗn hợp dimenhydrinat (OC-501), harmol (OC-503) và canxi pantothenat (OC-504) được thêm vào sau đó. Sau đó, nguyên bào cơ C2C12 của chuột được nuôi cấy trong môi trường DMEM chứa 10% huyết thanh thai bò (FBS) và mỗi hỗn hợp trong số các hỗn hợp OC-501 5 μ M + OC-503 250 nM, OC-501 5 μ M + OC-503 500 nM, OC-501 5 μ M + OC-504 5 μ M, OC-501 5 μ M + OC-504 10 μ M, OC-501 10 μ M + OC-503 250 nM, OC-501 10 μ M + OC-503 500 nM, OC-501 10 μ M + OC-504 5 μ M, OC-501 10 μ M + OC-504 10 μ M, OC-503 250 nM + OC-504 5 μ M, OC-503 250 nM + OC-504 10 μ M, OC-503 500 nM + OC-504 5 μ M, OC-503 500 μ M + OC-504 10 μ M, OC-501 5 μ M + OC-503 250 nM + OC-504 5 μ M, OC-501 5 μ M + OC-503 250 nM + OC-504 10 μ M, OC-501 10 μ M + OC-503 250 nM + OC-504 5 μ M, OC-501 10 μ M + OC-503 250 nM + OC-504 10 μ M, OC-501 5 μ M + OC-503 500 nM + OC-504 5 μ M, OC-501 5 μ M + OC-503 500 nM + OC-504 10 μ M, OC-501 10 μ M + OC-503 500 nM + OC-504 5 μ M, và OC-501 10 μ M + OC-503 500 nM + OC-504 10 μ M. Vào thời điểm 24, 48 và 72 tiếng kể từ khi tra hỗn hợp, giếng được xử lý với thuốc thử MTT và sau đó nguyên bào cơ C2C12 của chuột được ủ trong môi trường DMEM trong tủ ấm được che tối trong vòng 3 tiếng. Sau khi loại bỏ tạp chất nổi trên bề mặt và cho 100 μ l DMSO vào giếng, mật độ quang (OD) được đo ở 595 nm để xác định độc tính tế bào. Thí nghiệm được thực hiện ba lần.

Kết quả là, hỗn hợp dimenhydrinat (OC-501), harmol (OC-503) và canxi pantothenat (OC-504) theo sáng chế này không gây độc tính tế bào (FIG. 10).

2-2. Xác định hiệu quả thúc đẩy tăng sinh nguyên bào cơ bằng cách sử dụng hỗn hợp

Nguyên bào cơ C2C12 của chuột được chia vào 96 đĩa giếng với lượng $1,5 \times 10^5$ tế bào/giếng và sau đó được nuôi cấy trong môi trường DMEM chứa 10% huyết thanh thai bò (FBS) ở 37°C và 5% CO_2 trong một ngày ở mật độ thấp. Sau đó, môi trường được thay thế bởi môi trường DMEM chứa $400 \mu\text{M}$ H_2O_2 và mỗi hỗn hợp trong số các hỗn hợp gồm dimenhydrinat (OC-501), harmol (OC-503), và canxi pantothenat (OC-504): OC-501 $5 \mu\text{M}$ + OC-503 250 nM , OC-501 $5 \mu\text{M}$ + OC-503 500 nM , OC-501 $5 \mu\text{M}$ + OC-504 $5 \mu\text{M}$, OC-501 $5 \mu\text{M}$ + OC-504 $10 \mu\text{M}$, OC-501 $10 \mu\text{M}$ + OC-503 250 nM , OC-501 $10 \mu\text{M}$ + OC-503 500 nM , OC-501 $10 \mu\text{M}$ + OC-504 $5 \mu\text{M}$, OC-501 $10 \mu\text{M}$ + OC-504 $10 \mu\text{M}$, OC-503 250 nM + OC-504 $5 \mu\text{M}$, OC-503 250 nM + OC-504 $10 \mu\text{M}$, OC-503 500 nM + OC-504 $5 \mu\text{M}$, OC-503 500 nM + OC-504 $10 \mu\text{M}$, OC-501 $5 \mu\text{M}$ + OC-503 250 nM + OC-504 $5 \mu\text{M}$, OC-501 $5 \mu\text{M}$ + OC-503 250 nM + OC-504 $10 \mu\text{M}$, OC-501 $10 \mu\text{M}$ + OC-503 250 nM + OC-504 $5 \mu\text{M}$, OC-501 $10 \mu\text{M}$ + OC-503 250 nM + OC-504 $10 \mu\text{M}$, OC-501 $5 \mu\text{M}$ + OC-503 500 nM + OC-504 $5 \mu\text{M}$, OC-501 $5 \mu\text{M}$ + OC-503 500 nM + OC-504 $10 \mu\text{M}$, OC-501 $10 \mu\text{M}$ + OC-503 500 nM + OC-504 $5 \mu\text{M}$, và OC-501 $10 \mu\text{M}$ + OC-503 500 nM + OC-504 $10 \mu\text{M}$. Sau 16 tiếng kể từ khi thay thế, giếng được xử lý với thuốc thử MTT và sau đó nguyên bào cơ C2C12 của chuột được ủ trong môi trường DMEM trong tủ ấm được che tối trong vòng 3 tiếng. Sau khi loại bỏ tạp chất nổi trên bề mặt và cho $100 \mu\text{l}$ DMSO vào giếng, mật độ quang (OD) được đo ở 595 nm . Tế bào được xác định bằng cách sử dụng kính hiển vi.

Kết quả là, xác định được rằng hỗn hợp dimenhydrinat (OC-501) $10 \mu\text{M}$ và harmol (OC-503) 500 nM , dimenhydrinat (OC-501) $10 \mu\text{M}$ và canxi pantothenat (OC-504) $5 \mu\text{M}$, dimenhydrinat (OC-501) $10 \mu\text{M}$ và canxi pantothenat (OC-504) $10 \mu\text{M}$, dimenhydrinat (OC-501) $5 \mu\text{M}$, harmol (OC-503) 500 nM và canxi pantothenat (OC-504) $10 \mu\text{M}$, dimenhydrinat (OC-501) $10 \mu\text{M}$, harmol (OC-503) 500 nM và canxi pantothenat (OC-504) $5 \mu\text{M}$, dimenhydrinat (OC-501) $10 \mu\text{M}$, và harmol (OC-503) 500 nM và canxi pantothenat (OC-504) $10 \mu\text{M}$ làm tăng đáng kể tăng sinh nguyên bào cơ (FIG. 11 đến FIG. 13).

2-3. Xác định hiệu quả thúc đẩy biệt hóa nguyên bào cơ bằng cách sử dụng hỗn hợp

Nguyên bào cơ C2C12 của chuột được chia vào 12 đĩa giếng với lượng $0,7 \times 10^5$ tế bào/giếng và sau đó được nuôi cấy với mật độ tế bào 70 đến 80%. Tế bào sau đó được rửa với PBS và sau đó môi trường được thay thế bởi môi trường DMEM (môi trường biệt hóa) chứa 2% huyết thanh ngựa, 400 μM H_2O_2 , và mỗi hỗn hợp trong số hỗn hợp chứa dimenhydrinat (OC-501), harmol (OC-503), và canxi pantothenat (OC-504): OC-501 5 μM + OC-503 250 nM, OC-501 5 μM + OC-503 500 nM, OC-501 5 μM + OC-504 5 μM , OC-501 5 μM + OC-504 10 μM , OC-501 10 μM + OC-503 250 nM, OC-501 10 μM + OC-503 500 nM, OC-501 10 μM + OC-504 5 μM , OC-501 10 μM + OC-504 10 μM , OC-503 250 nM + OC-504 5 μM , OC-503 250 nM + OC-504 10 μM , OC-503 500 nM + OC-504 5 μM , OC-503 500 nM + OC-504 10 μM , OC-501 5 μM + OC-503 250 nM + OC-504 5 μM , OC-501 5 μM + OC-503 250 nM + OC-504 10 μM , OC-501 10 μM + OC-503 250 nM + OC-504 5 μM , OC-501 10 μM + OC-503 250 nM + OC-504 10 μM , OC-501 5 μM + OC-503 500 nM + OC-504 5 μM , OC-501 5 μM + OC-503 500 nM + OC-504 10 μM , OC-501 10 μM + OC-503 500 nM + OC-504 5 μM , và OC-501 10 μM + OC-503 500 nM + OC-504 10 μM . Biệt hóa nguyên bào cơ xảy ra từ 5 đến 7 ngày trong khi việc thay thế môi trường xảy ra vào tất cả các ngày khác. Sau khi biệt hóa, tế bào được xác định bằng cách sử dụng kính hiển vi (phóng đại 4 lần và 10 lần), và tế bào bị phá vỡ và sau đó phân tích Western blot được thực hiện sử dụng dấu hiệu biệt hóa kháng thể chuỗi nặng myogenin và myosin (MHC).

Kết quả là, hỗn hợp chứa dimenhydrinat và canxi pantothenat, và hỗn hợp chứa dimenhydrinat và harmol tạo điều kiện thuận lợi cho việc biệt hóa nguyên bào cơ (FIG. 14). Đặc biệt, việc thúc đẩy biệt hóa tăng lên rõ rệt khi sử dụng OC-501 10 μM + OC-504 5 μM , OC-501 10 μM + OC-504 10 μM , OC-503 250 nM + OC-504 5 μM , và OC-503 250 nM + OC-504 10 μM (FIG. 15).

Ví dụ 3. Xác định hiệu quả hỗn hợp dimenhydrinat và canxi pantothenat.

3-1. Xác định hiệu quả thúc đẩy biệt hóa nguyên bào cơ bằng hỗn hợp dimenhydrinat và canxi pantothenat

Tế bào gốc trung mô được phân lập vào ngày thứ 3 sau khi nọc độc rắn hổ mang được đưa vào trong cơ cẳng chân trước của chuột. Hai ngày sau khi phân chia, 10 μ M dimenhydrinat (OC-501) và 5 μ M canxi pantothenat (OC-504) được sử dụng độc lập hoặc trong hỗn hợp. Phân tích west blot được thực hiện sử dụng dấu hiệu biệt hóa PAX7 (protein hộp cặp 7) và kháng thể MYF5 (Myogenic yếu tố 5). Sau khi biệt hóa, tế bào được xác định bằng cách sử dụng kính hiển vi (phóng đại 4 lần và 10 lần).

Kết quả là, 4 ngày sau khi ứng dụng, biểu hiện của PAX7 đã tăng lên khi sử dụng nhóm điều trị canxi pantothenat và khi sử dụng hỗn hợp của dimenhydrinat và canxi pantothenat (FIG. 16).

3-2. Xác định hiệu quả tái tạo cơ bằng hỗn hợp dimenhydrinat và canxi pantothenat

3 ngày sau khi đưa nọc độc rắn hổ mang vào cơ cẳng chân trước của chuột, mỗi chất trong số dimenhydrinat (OC-501) và canxi pantothenat (OC-504) được sử dụng với lượng 30 mpk (mg/kg) trong 3 ngày, và dimenhydrinat (OC-501) và canxi pantothenat (OC-504) được sử dụng cùng lúc với lượng mỗi chất là 15 hoặc 30 mpk (mg/kg) trong 3 ngày. Ngày tiếp theo, chuột bị làm chết để xác định phạm vi của tái tạo cơ.

Kết quả là, ở chuột kiểm chứng, nguyên bào cơ (màu tím đậm) chỉ mới bắt đầu biệt hóa. Khi sử dụng hỗn hợp dimenhydrinat (OC-501) và canxi pantothenat (OC-504), tái tạo cơ (màu hồng) đã được sẵn sàng hoàn thành (FIG. 17).

3-3. Xác định phục hồi sợi cơ sớm bằng hỗn hợp dimenhydrinat và canxi pantothenat

3 ngày sau khi đưa nọc độc rắn hổ mang vào cơ cẳng chân trước của chuột, mỗi chất trong số dimenhydrinat (OC-501) và canxi pantothenat (OC-504) được sử dụng với lượng 30 mpk (mg/kg) trong 3 ngày, và dimenhydrinat (OC-501) và canxi pantothenat (OC-504) được sử dụng cùng lúc với lượng mỗi chất là 15 hoặc 30 mpk (mg/kg) trong 3 ngày. Sau đó, sợi cơ được xác định.

Kết quả là, ở nhóm kiểm chứng, sợi cơ co lại và hầu như cho thấy kích cỡ 200 μ m² hoặc nhỏ hơn. Khi sử dụng OC-501 và OC-504 độc lập và trong hỗn hợp, kích cỡ

của sợi cơ được phục hồi tốt (FIG. 18).

3-4. Xác định hiệu quả hỗn hợp dimenhydrinat và canxi pantothenat trên sự giảm cơ bắp và giảm chất béo do ung thư

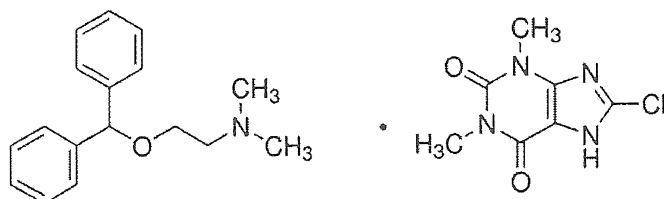
Hội chứng suy giảm cơ bắp do ung thư xảy ra do sử dụng 5-FU (5-florouraxil) là tác nhân kháng ung thư đối với chuột được cấy tế bào ung thư đại trực tràng CT26. Thêm vào đó, sau khi cấy tế bào ung thư ruột kết, dimenhydrinat (OC-501) và canxi pantothenat (OC-504) được sử dụng độc lập hoặc trong hỗn hợp. MRI được đo mỗi tuần để xác định sự thay đổi cơ bắp và chất béo trong nhóm được điều trị bằng OC-501 và 504 độc lập hoặc trong hỗn hợp.

Kết quả là, hội chứng suy giảm cơ bắp hầu như không xảy ra ở chuột kiểm chứng chỉ được cấy tế bào ung thư. Lượng cơ bắp giảm khoảng 40% và lượng chất béo giảm đến 95% khi thuốc kháng ung thư được sử dụng. Khối lượng cơ bắp và chất béo tăng lên ở nhóm được điều trị với dimenhydrinat (OC-501) và canxi pantothenat (OC-504) độc lập hoặc trong hỗn hợp (FIG. 20). Đặc biệt, hỗn hợp 20 mpk dimenhydrinat (OC-501) và 40 mpk canxi pantothenat (OC-504) phục hồi mức độ cơ bắp và chất béo tương đương với nhóm kiểm chứng.

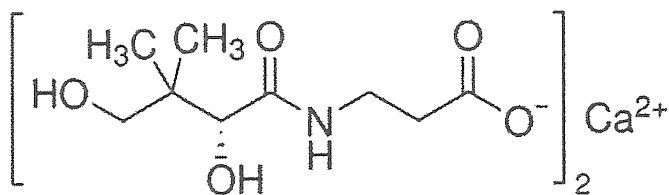
YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm để điều trị mất trương lực cơ, teo cơ, loạn dưỡng cơ, nhược cơ năng, suy cơ, hoặc hội chứng suy giảm cơ bắp, hoặc mất cơ bắp hoặc giảm chất béo do dùng thuốc kháng ung thư, chế phẩm bao gồm hỗn hợp dimenhydrinat và canxi pantothenat,

trong đó dimenhydrinat được thể hiện theo Công thức hóa học (1):



và trong đó canxi pantothenat được thể hiện theo Công thức hóa học (3):



2. Chế phẩm theo điểm 1, còn bao gồm vitamin tan trong nước được chọn từ nhóm bao gồm vitamin C, vitamin B1, vitamin B2, vitamin B6, vitamin H, vitamin PP, tiền vitamin B5 và hỗn hợp của chúng.

3. Chế phẩm theo điểm 1, còn bao gồm vitamin tan trong dầu được chọn từ nhóm bao gồm vitamin A, vitamin D, vitamin E, vitamin K1, caroten và hỗn hợp của chúng.

4. Chế phẩm bao gồm

hỗn hợp của dimenhydrinat và harmol,

hỗn hợp của dimenhydrinat và canxi pantothenat,

hỗn hợp của harmol và canxi pantothenat, hoặc

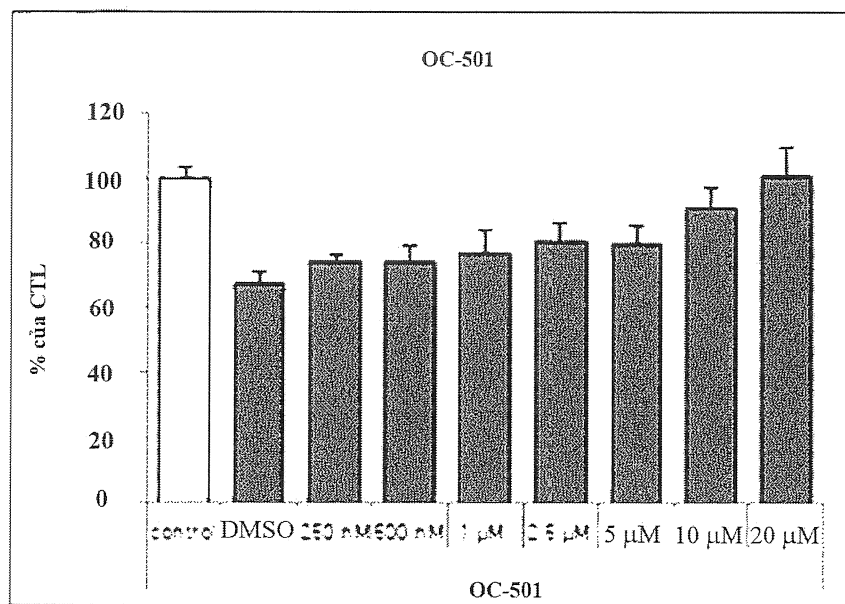
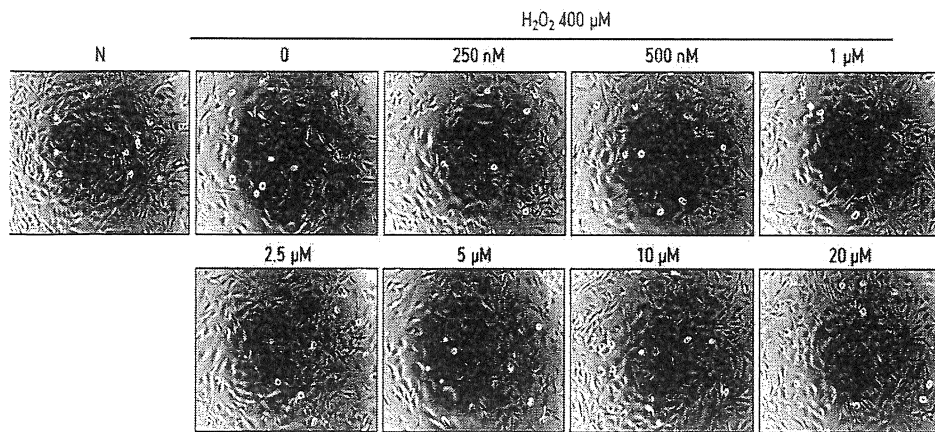
hỗn hợp của dymenhydrinat, harmol và canxi pantothenat.

5. Chế phẩm theo điểm 4, còn bao gồm vitamin tan trong nước được chọn từ nhóm bao gồm vitamin C, vitamin B1, vitamin B2, vitamin B6, vitamin H, vitamin PP, tiền vitamin B5 và hỗn hợp của chúng.

6. Chế phẩm theo điểm 4, còn bao gồm vitamin tan trong dầu được chọn từ nhóm bao gồm vitamin A, vitamin D, vitamin E, vitamin K1, caroten và hỗn hợp của chúng.

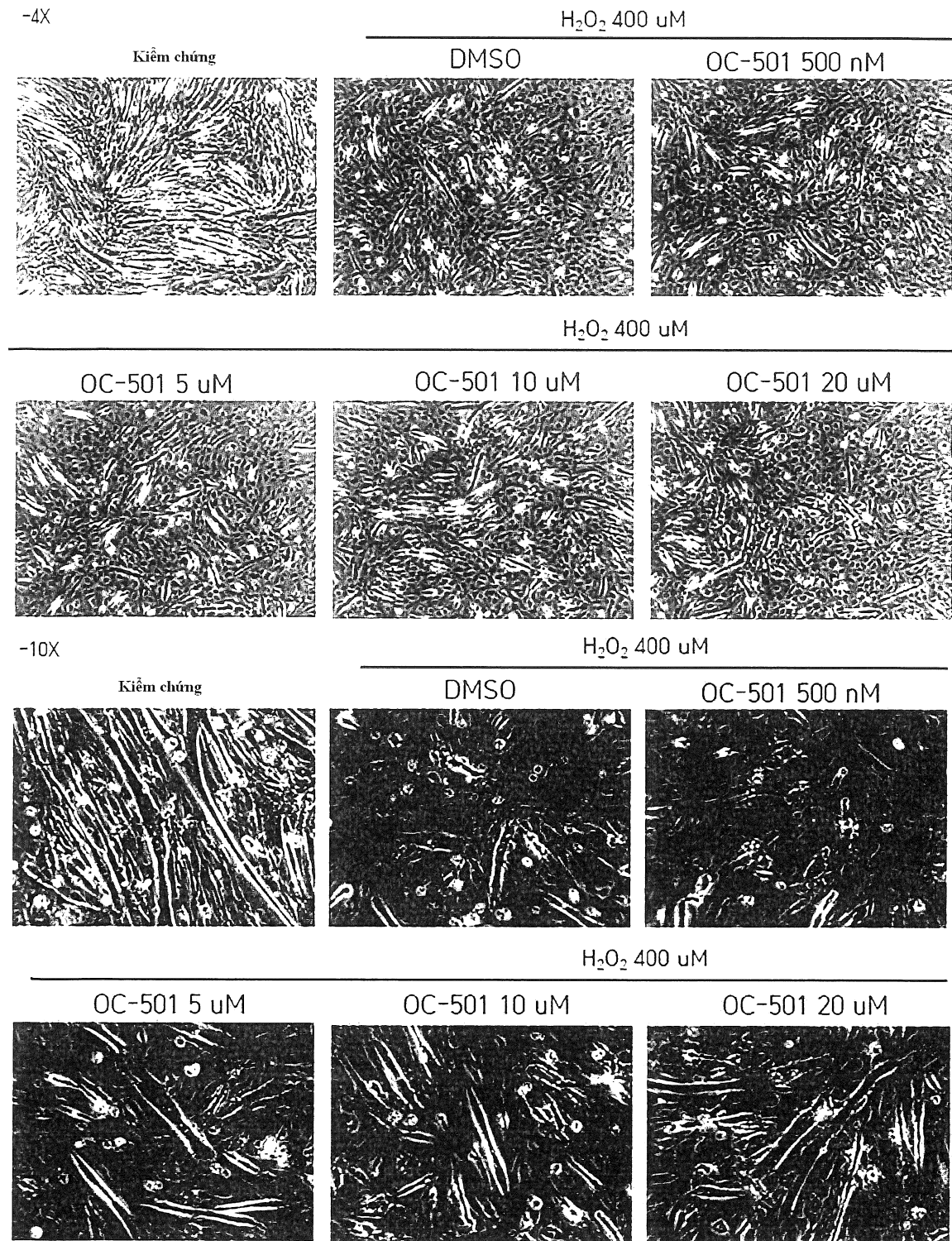
1/20

Fig. 1



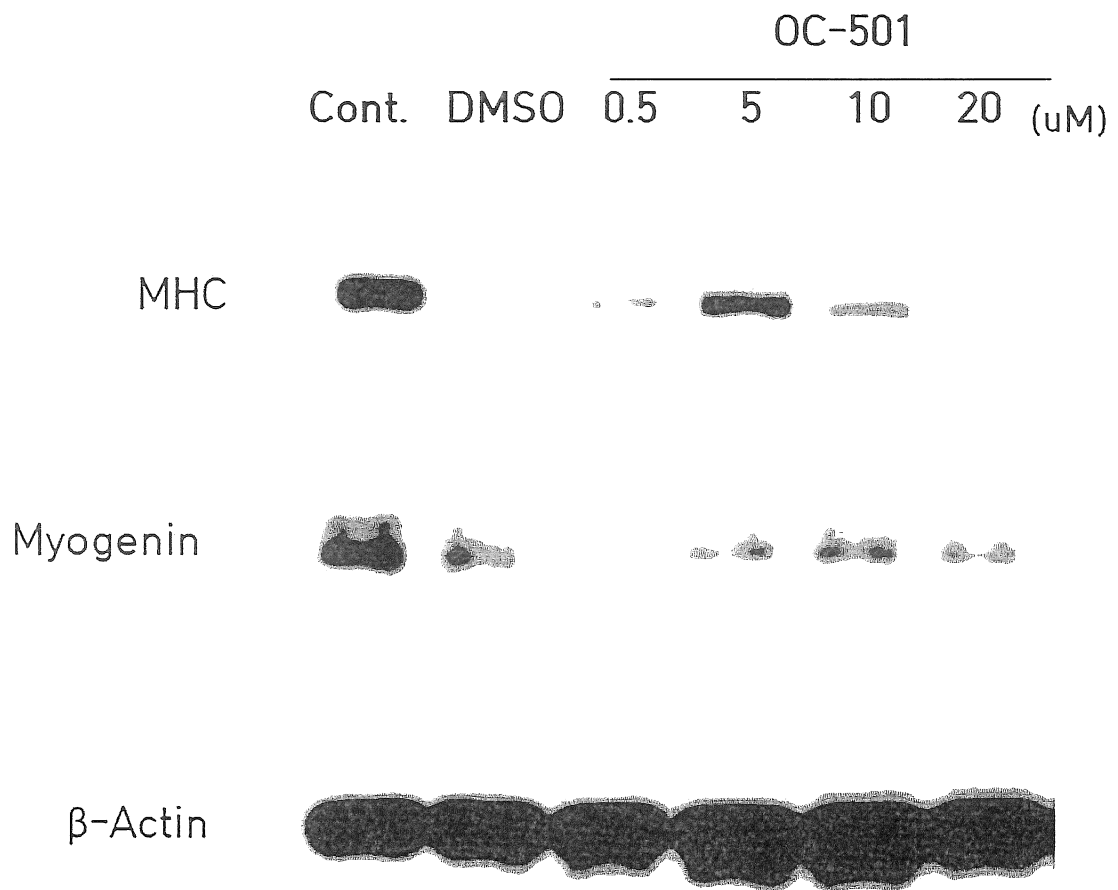
2/20

Fig. 2



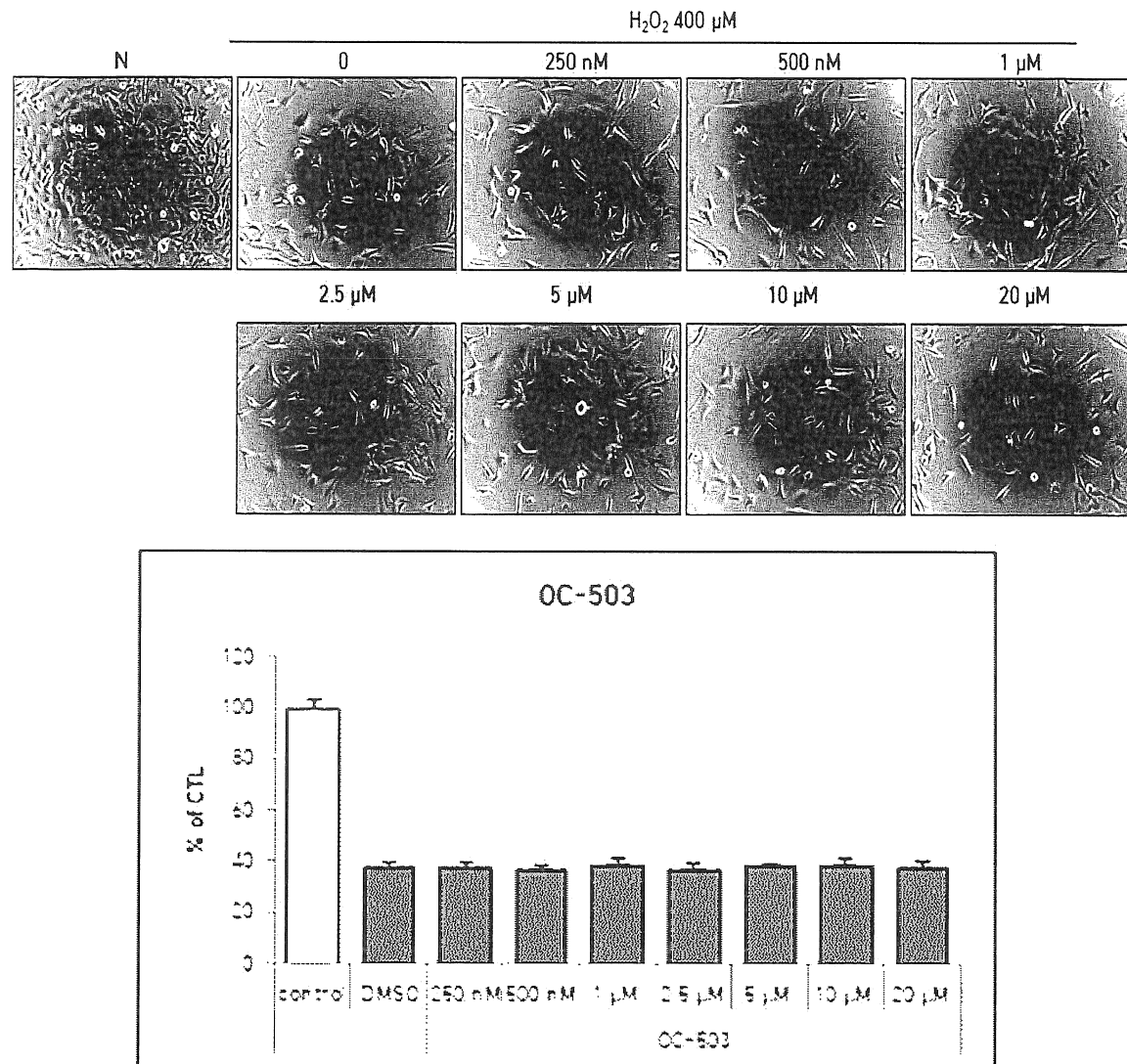
3/20

Fig. 3



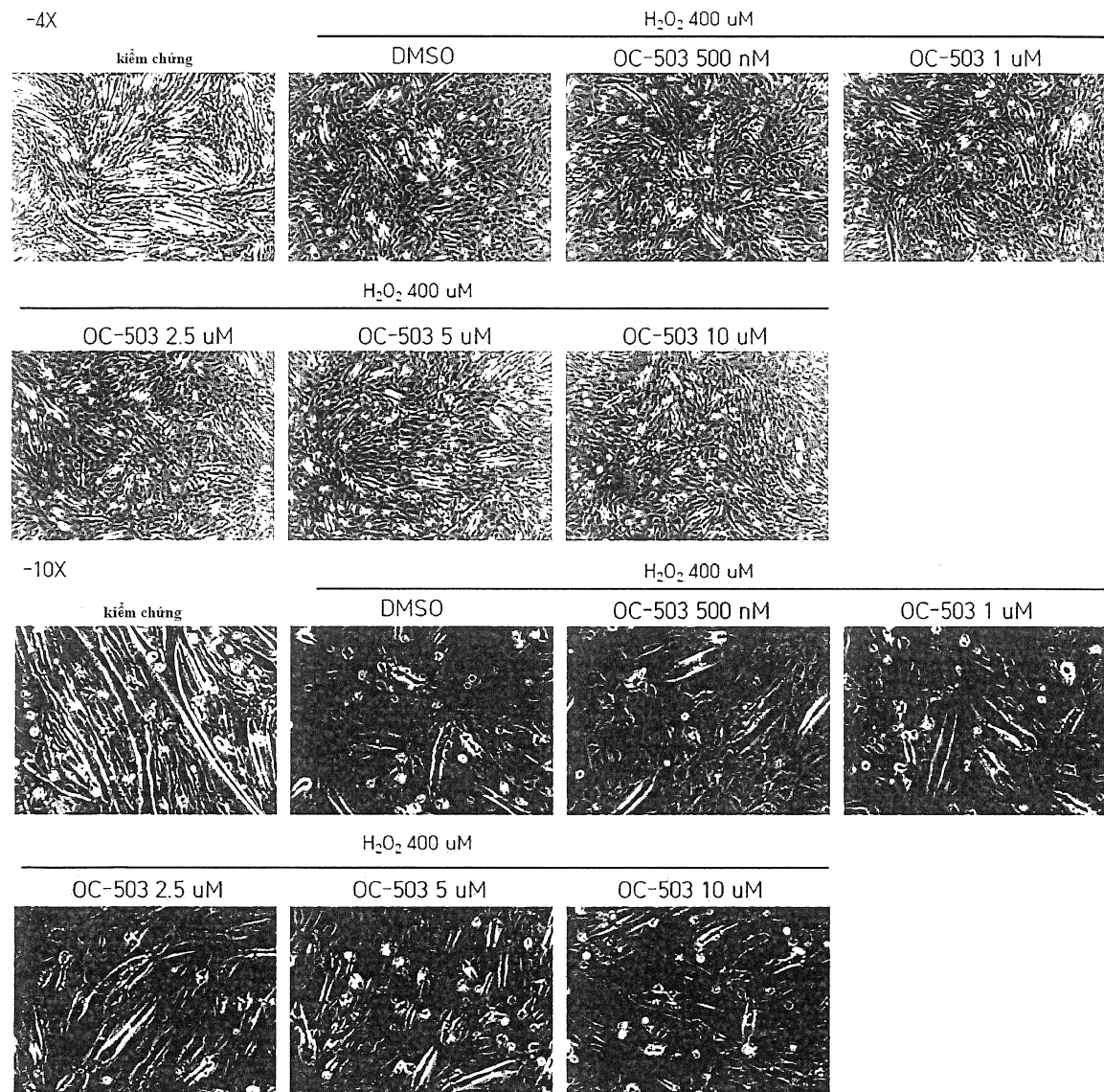
4/20

Fig. 4



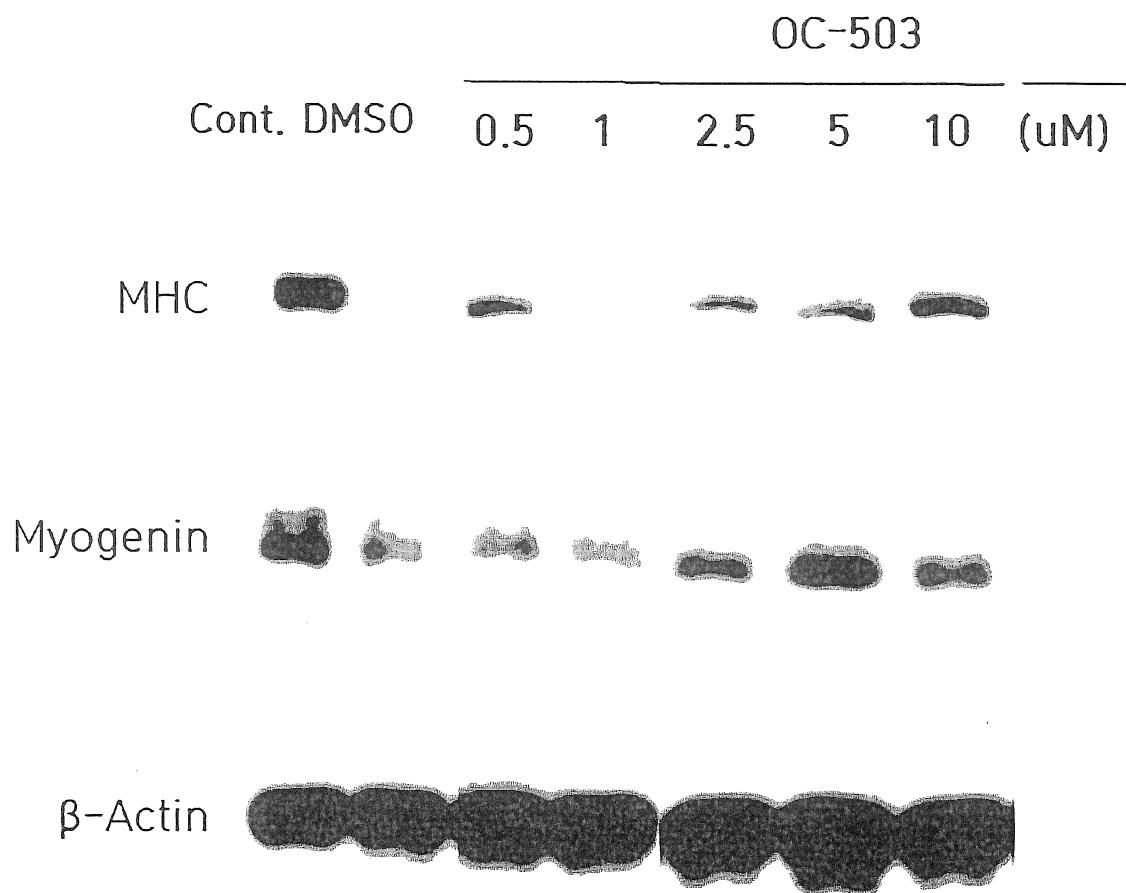
5/20

Fig. 5



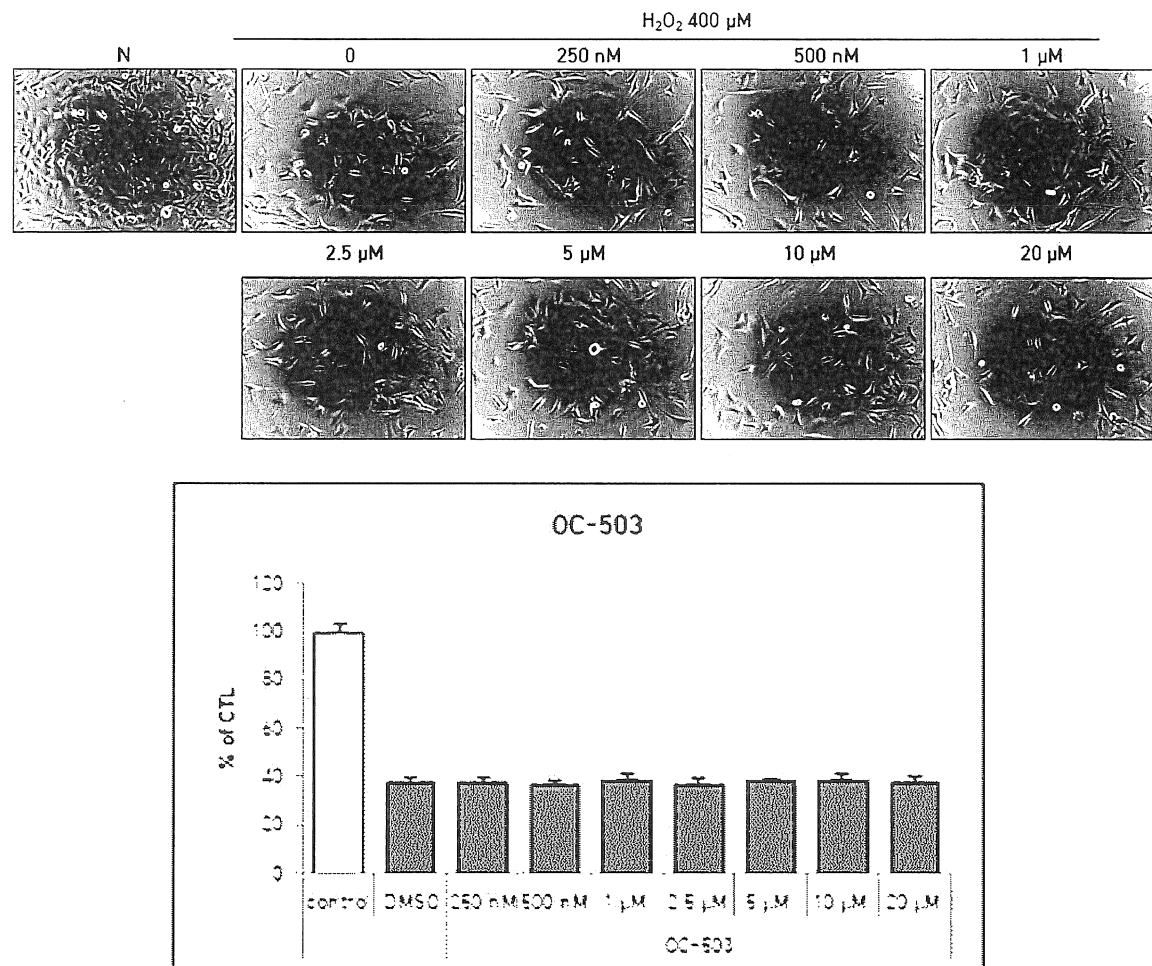
6/20

Fig. 6



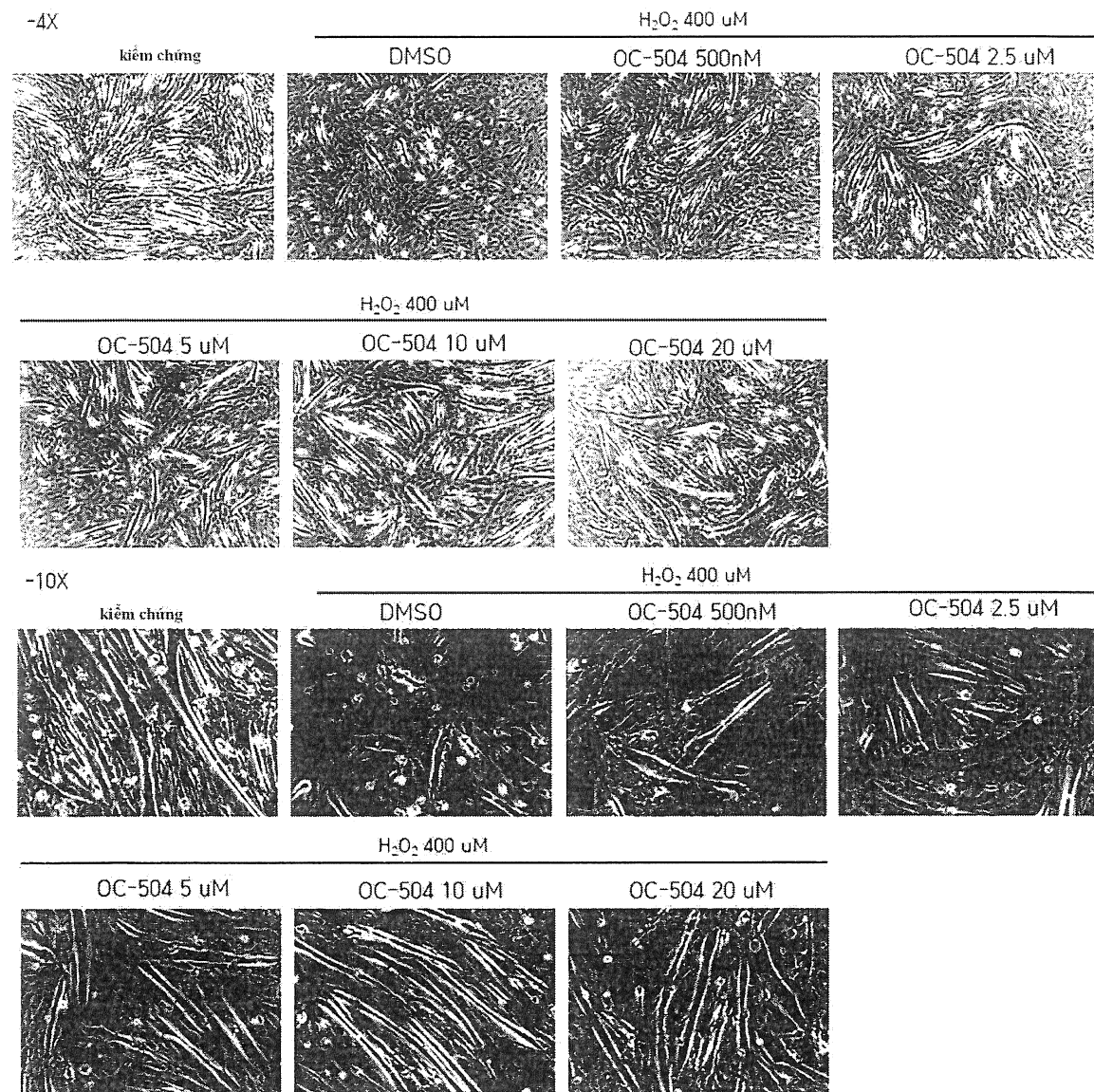
7/20

Fig. 7



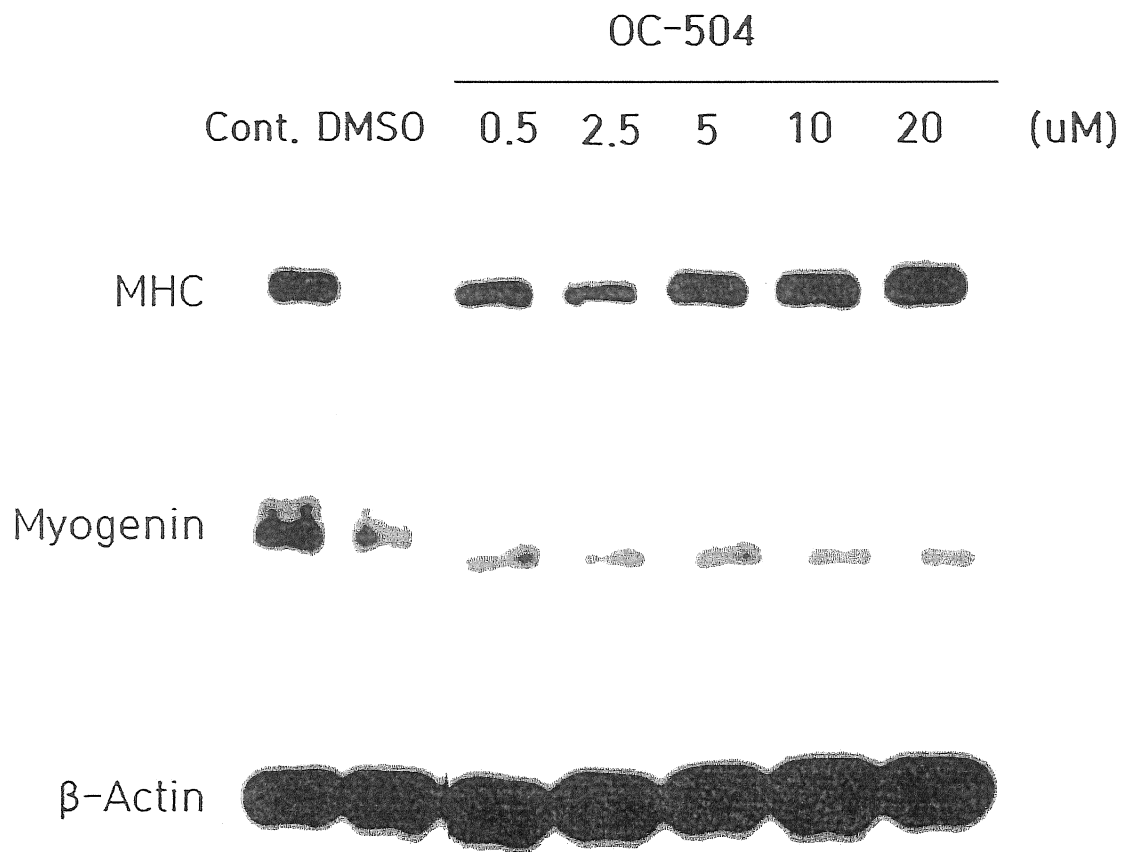
8/20

Fig. 8



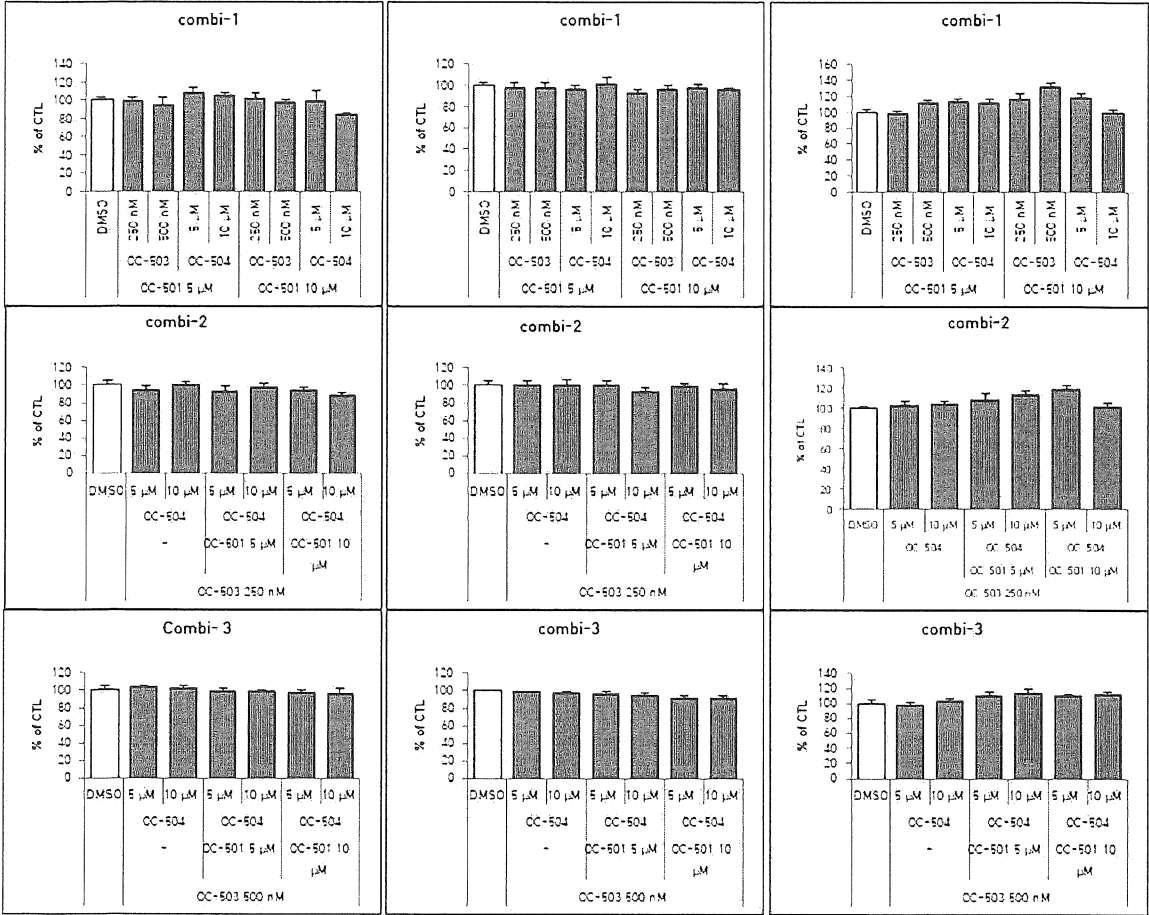
9/20

Fig. 9



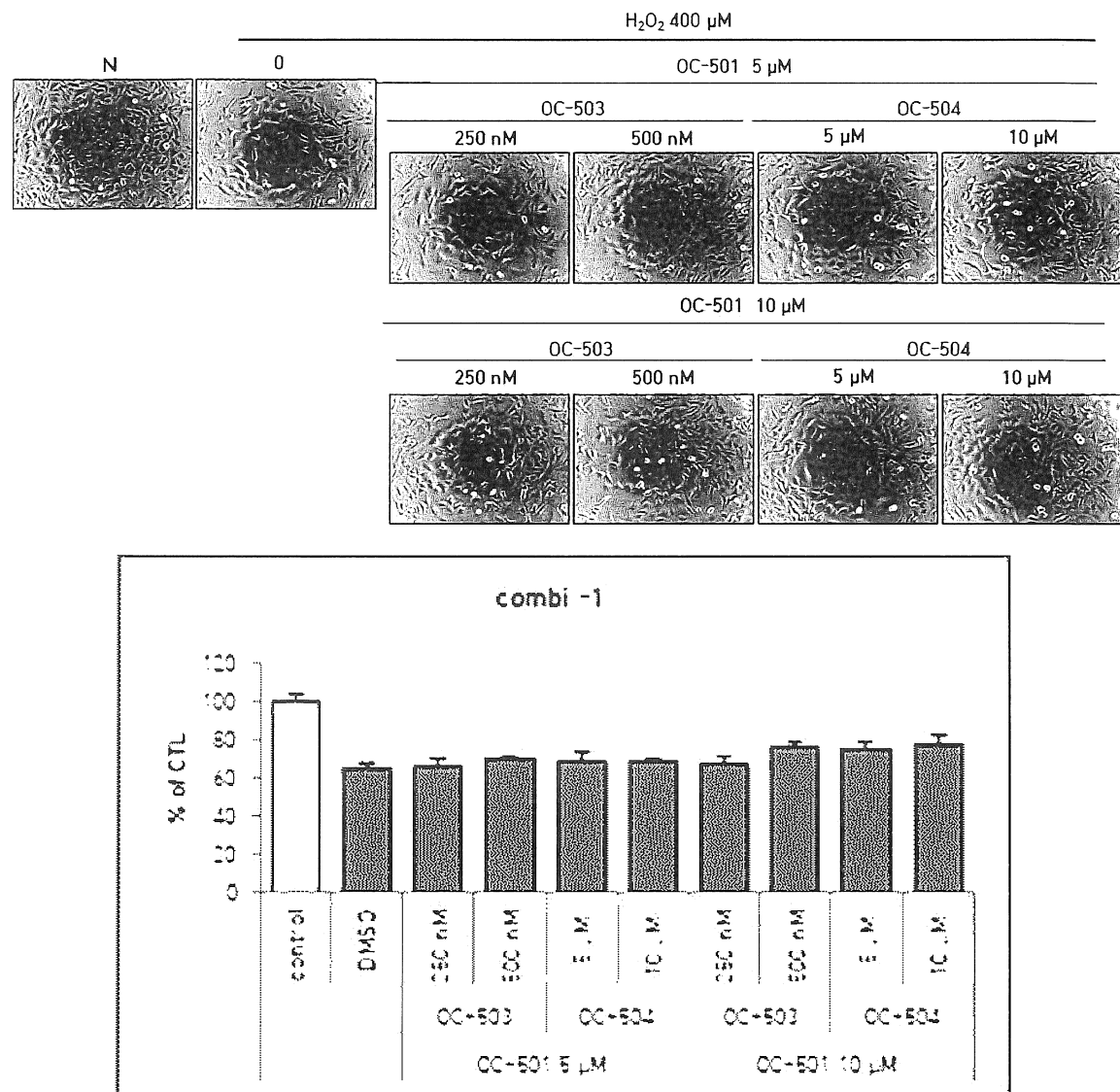
10/20

Fig. 10



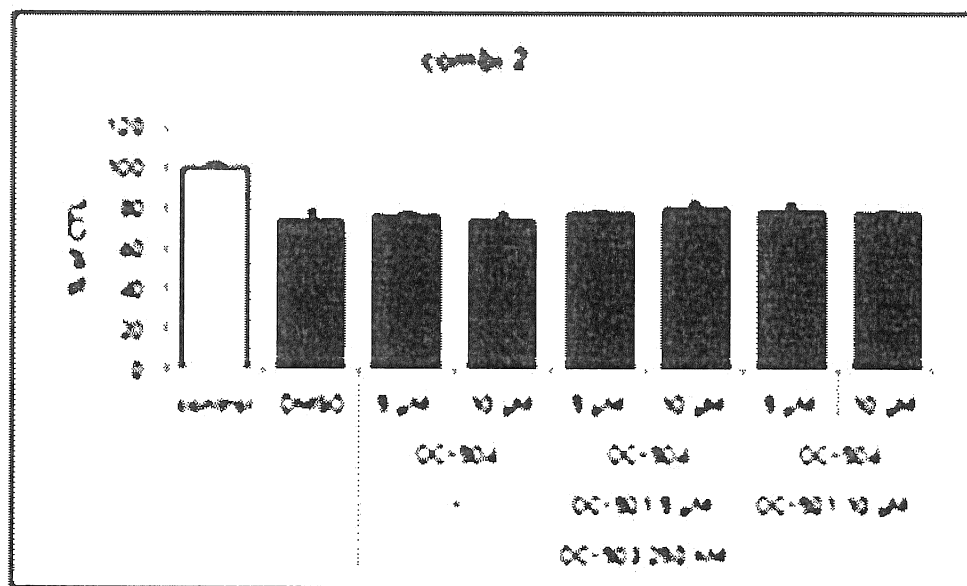
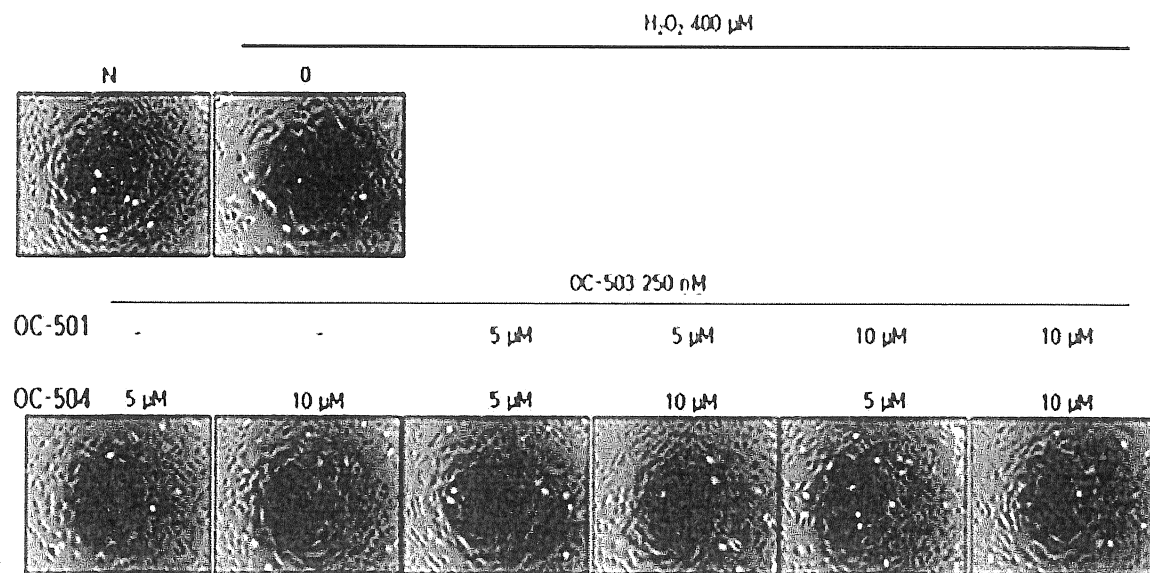
11/20

Fig. 11



12/20

Fig. 12



13/20

Fig. 13

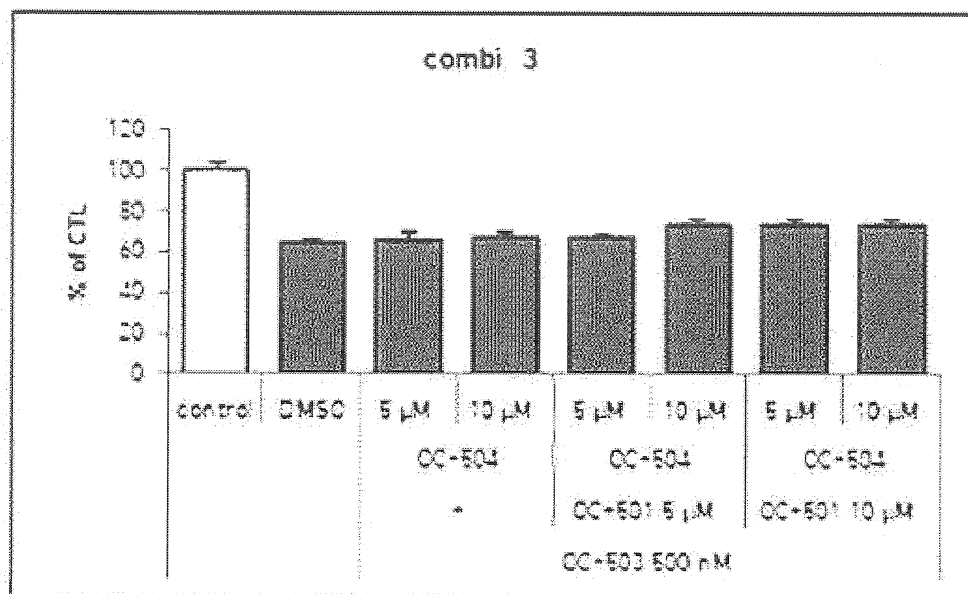
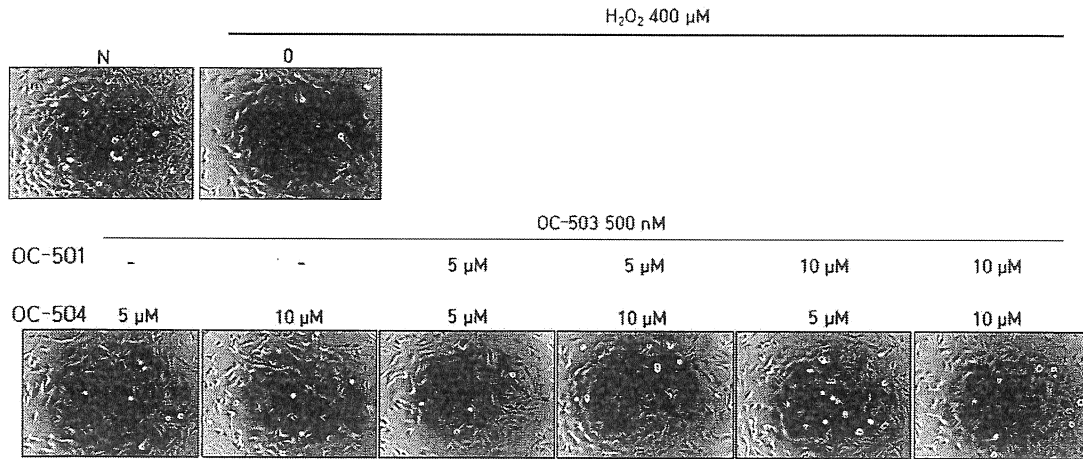
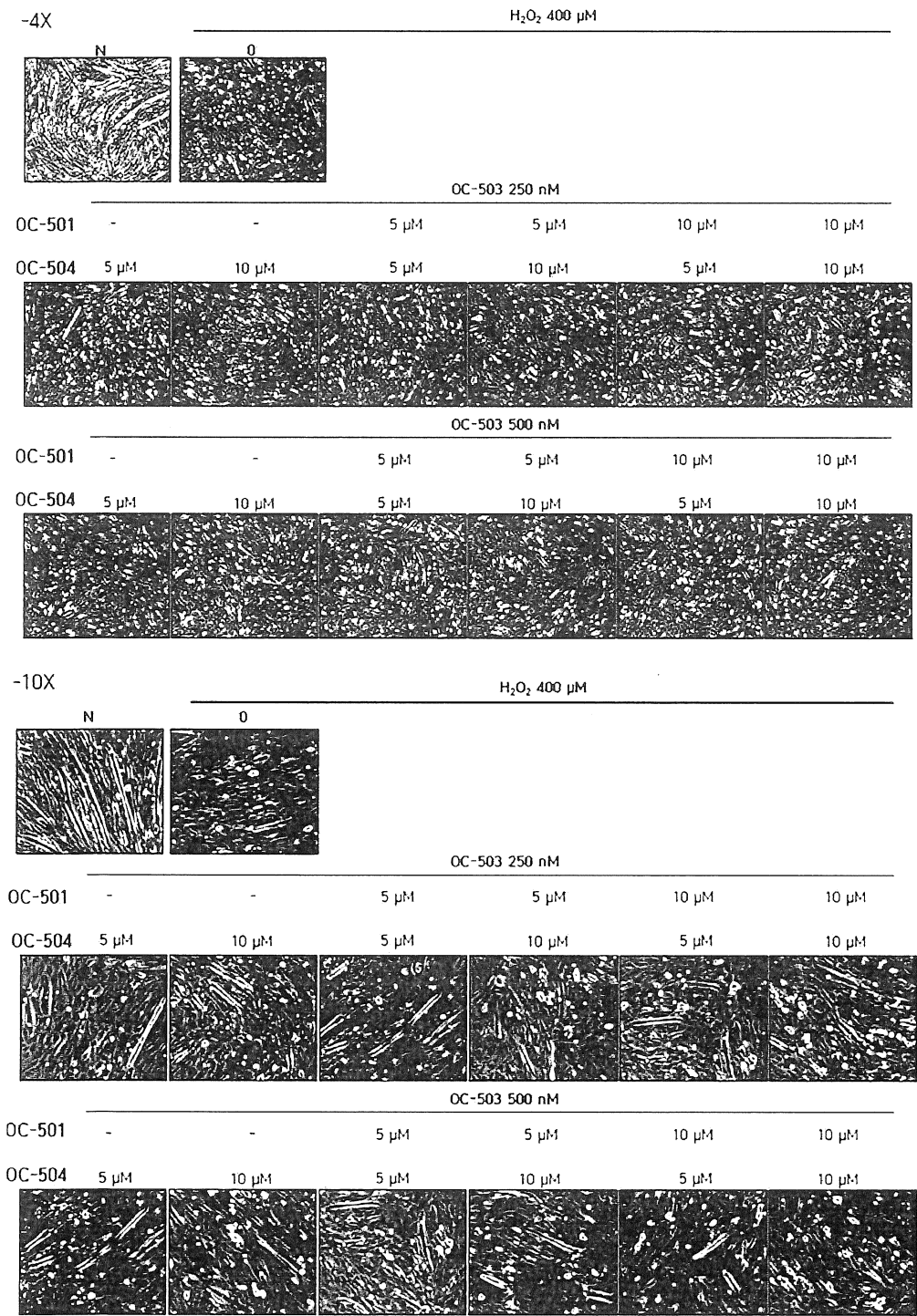


Fig. 14



15/20

Fig. 15

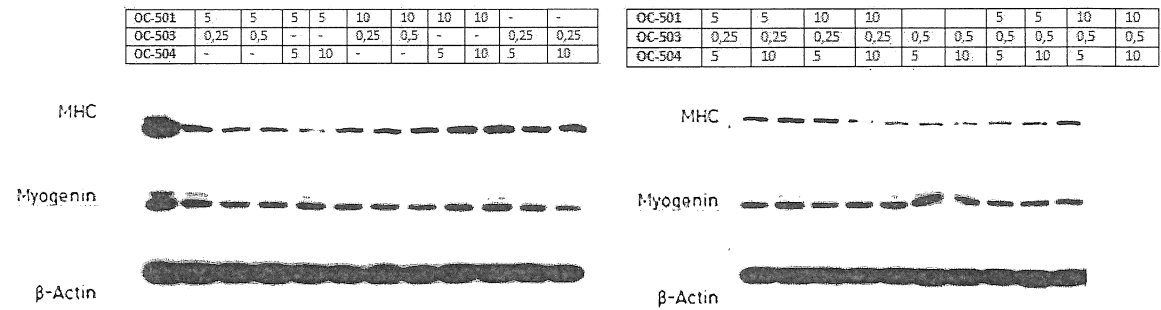


Fig. 16

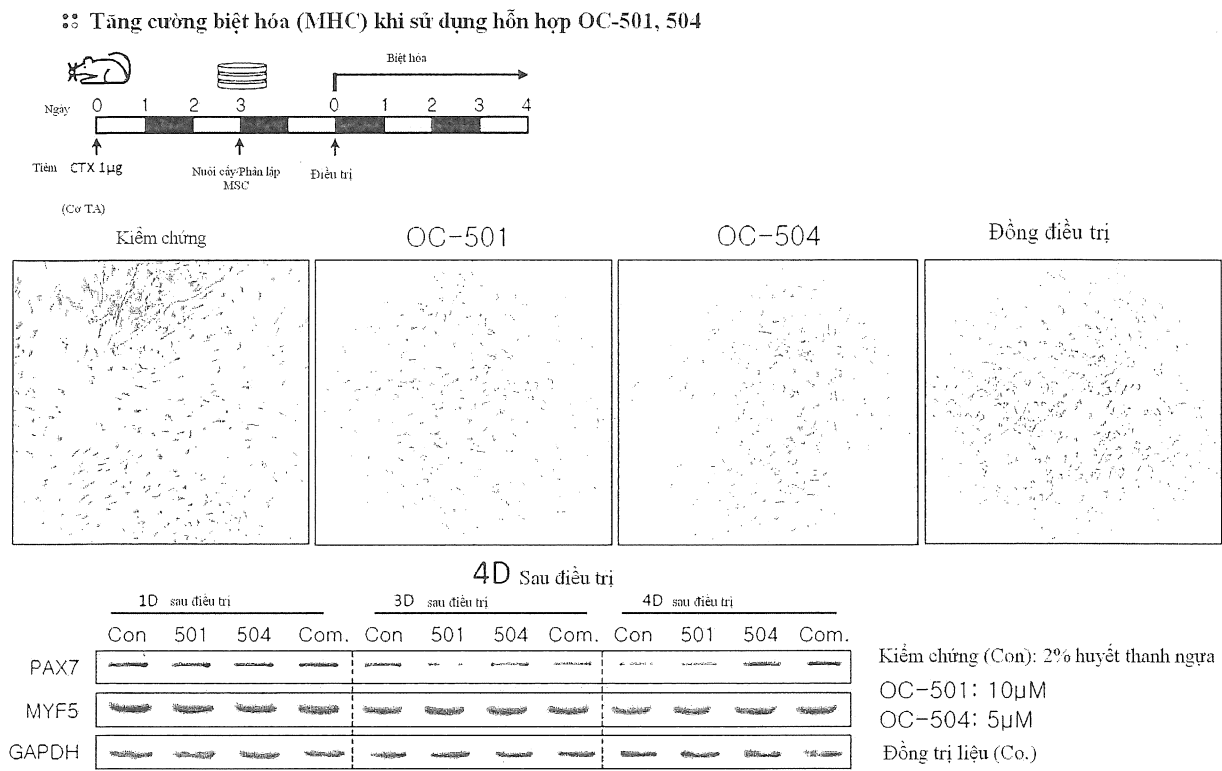


Fig. 17

☼☼ Phục hồi sớm ở chuột bị tiêm nọc độc rắn khi sử dụng hỗn hợp OC-501, OC-504

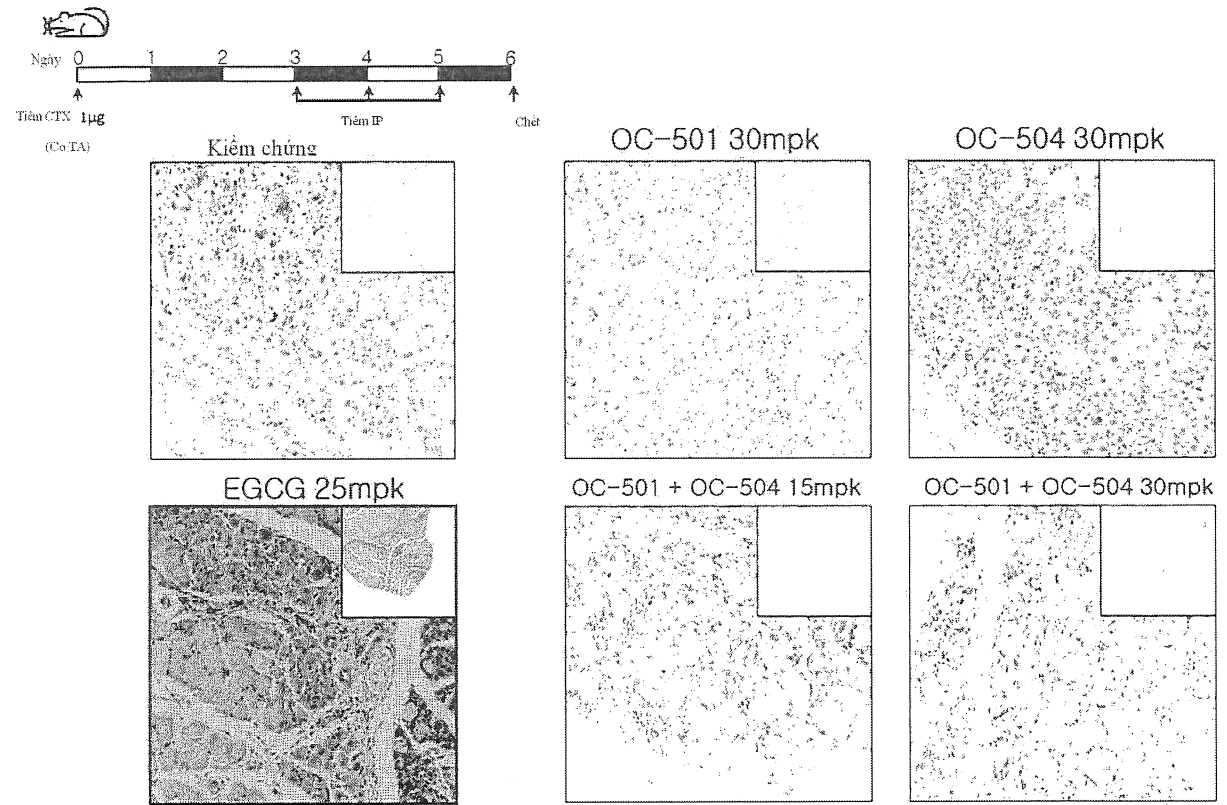


Fig. 18

☼ Phục hồi sớm khi sử dụng hỗn hợp OC-501, 504 ở chuột bị tiêm chất độc cơ tim

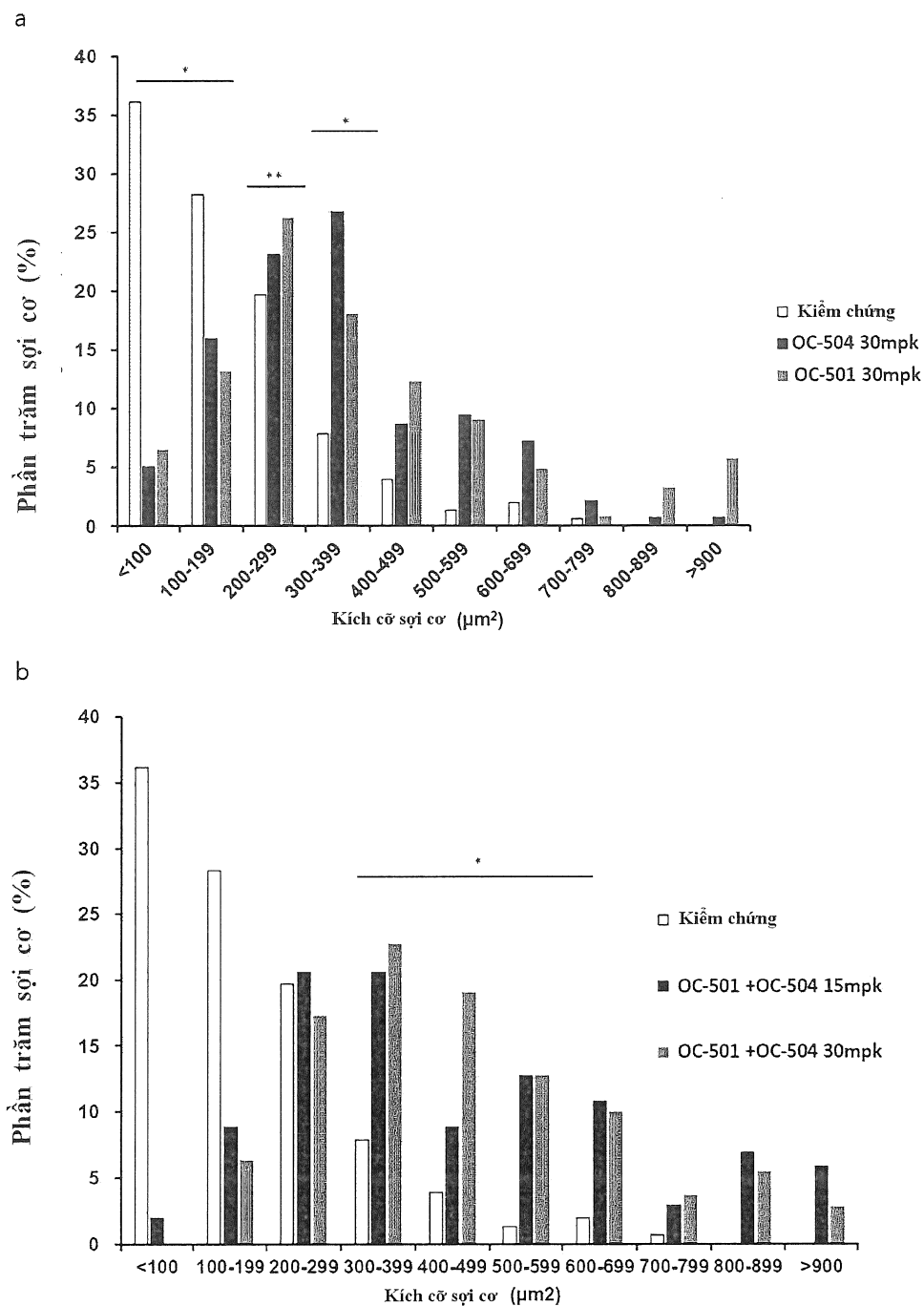
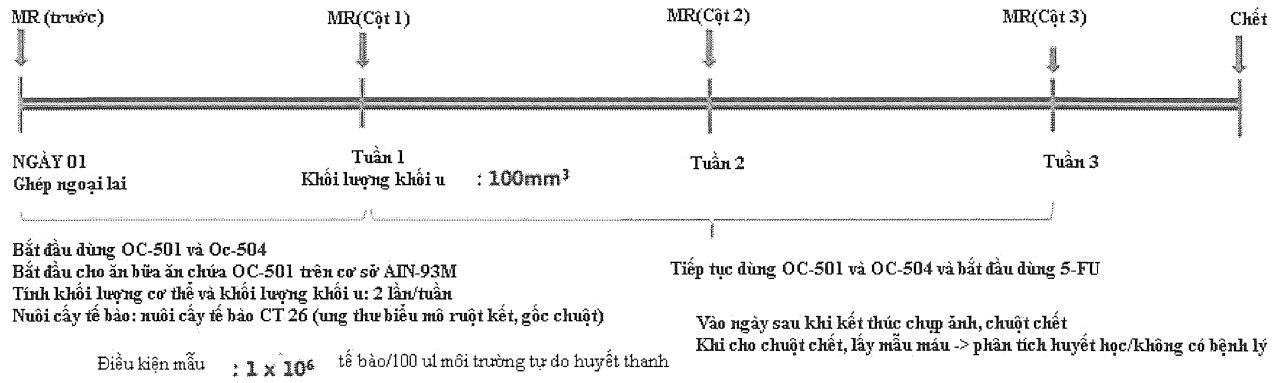


Fig. 19



20/20

Fig. 20

⌘ Phục hồi cơ bắp và chất béo khi sử dụng OC-501 hoặc 504 hoặc hỗn hợp của chúng ở mẫu mắc hội chứng suy giảm cơ bắp do 5-FU

