

REIVINDICACIONES

1. Un método para invertir o prevenir de forma considerable la alteración cognitiva en un paciente al que se administra de forma aguda un antagonista del NMDAR, que comprende administrar una cantidad eficaz de GLYX-13.

2. El método de la reivindicación 1, en el que la administración de una cantidad eficaz de GLYX-13 se produce antes de la administración aguda del antagonista del NMDAR.

3. El método de la reivindicación 1, en el que la administración de una cantidad eficaz de GLYX-13 se produce después de la administración aguda del antagonista del NMDAR.

4. El método de la reivindicación 1, en el que la administración de una cantidad eficaz de GLYX-13 se produce de forma sustancialmente simultánea a la administración aguda del antagonista del NMDAR.

5. Un método para tratar un trastorno de alteración cognitiva en un paciente que lo necesita, que comprende administrar GLYX-13 y un antagonista del NMDAR.

6. El método de la reivindicación 5, en el que el trastorno de alteración cognitiva se debe a uno o más de: déficit de capacidad cognitiva, déficit congénito, uno o más factores ambientales o inducción por fármacos.

7. El método de la reivindicación 5, en el que el trastorno de alteración cognitiva es un trastorno de aprendizaje y/o dislexia.

8. Un método para tratar un trastorno neurológico u otro que comprende administrar GLYX-13 y un antagonista del NMDAR.

9. El método de la reivindicación 8, en el que el trastorno se selecciona del grupo que consiste en: apoplejía, trastorno sicótico, dolor (dolor neuropático), depresión (depresión de entidad), enfermedad de Parkinson y enfermedad de Alzheimer.

10. Un método para tratar una enfermedad del sistema nervioso central en un paciente que lo necesita, que comprende administrar GLYX-13 y un antagonista del NMDAR.

11. El método de la reivindicación 10, en el que la enfermedad del sistema nervioso central se selecciona del grupo que consiste en: enfermedad neurodegenerativa, apoplejía, lesión cerebral traumática y lesión de médula espinal.

12. Un método para tratar esquizofrenia en un paciente que lo necesita, que comprende administrar GLYX-13 y un antagonista del NMDAR.

13. Un método para tratar depresión en un paciente que lo necesita, que comprende administrar GLYX-13 y un antagonista del NMDAR.

14. El método de la reivindicación 13, en el que la depresión es depresión refractaria.

15. El método de cualquiera de las reivindicaciones 5-14, en el que el GLYX-13 y el antagonista del NMDAR se administran de forma sustancialmente simultánea.

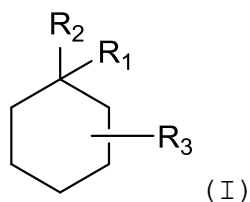
16. El método de cualquiera de las reivindicaciones 5-14, en el que el GLYX-13 y el antagonista del NMDAR se administran en secuencia.

17. El método de la reivindicación 16, en el que el GLYX-13 se administra antes que el antagonista del NMDAR.

18. El método de la reivindicación 16, en el que el GLYX-13 se administra después que el antagonista del NMDAR.

19. Una composición farmacéuticamente aceptable que comprende GLYX-13 y un antagonista del NMDAR.

20. Un método de cualquiera de las reivindicaciones 1-18 o la composición farmacéutica de la reivindicación 19, en los que el antagonista del NMDAR tiene la fórmula (I):



en la que:

R₁ es fenilo, tienilo o benzotienilo, cada uno de los cuales se sustituye opcionalmente con entre 1 y 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, -OH; NR^aR^b, donde cada uno de R^a y R^b se selecciona independientemente de H y alquilo C₁-C₃, alquilo C₁-C₃ y alcoxi C₁-C₃,

R₂ es -NR^cR^d, donde cada uno de R^c y R^d se selecciona independientemente de H y alquilo C₁-C₆, que se sustituye opcionalmente con -OH o alcoxi C₁-C₃ o R^c y R^d junto con el átomo de nitrógeno al que se une forma un anillo de 5-7 miembros que se sustituye opcionalmente con entre 1 y 2 alquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituidos y

R₃ es H, oxo o alquilo C₁-C₃

o una sal o un profármaco farmacéuticamente aceptables de estos.

21. El método de la reivindicación 20, en el que **R₁** es fenilo que se sustituye opcionalmente con entre 1 y 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, -OH; NR^aR^b , donde cada uno de R^a y R^b se selecciona independientemente de H y alquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$ y alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_3$.

22. El método de la reivindicación 21, en el que **R₁** es fenilo, 3-hidroxifenilo, 3-metoxifenilo, 3-aminofenilo, 3-metilfenilo, 4-fluorofenilo, 4-hidroxifenilo, 3-metoxifenilo o 2-clorofenilo.

23. El método de la reivindicación 20, en el que **R₂** es -NH(alquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$) o piperidinilo.

24. El método de la reivindicación 20, en el que **R₃** es H u oxo.

25. El método de la reivindicación 20, en el que **R₁** es fenilo, **R₂** es piperidinilo y **R₃** es H.

26. El método de la reivindicación 20, en el que **R₁** es 2-clorofenilo, **R₂** es -NH(CH₃) y **R₃** es oxo.

27. Un método de cualquiera de las reivindicaciones 1-18 o la composición farmacéutica de la reivindicaciones 19, en el que el antagonista del NMDAR se selecciona del grupo que consiste en quetamina, memantina, lanicemina (AZD6765), CERC-301, dextrometorfano, dextrorfano, fenciclidina, dizocilpina (MK-801), amantadina, ifenprodil, AV-101, AZD 6423 y riluzol o una sal o profármaco farmacéuticamente aceptable de estos.

28. El método de la reivindicación 27, en el que el antagonista del NMDAR es quetamina.

29. El método de la reivindicación 28, en el que el antagonista del NMDAR es (S)-quetamina.

30. El método de la reivindicación 27, en el que el antagonista del NMDAR es fenciclidina.

31. El método de la reivindicación 27, en el que el antagonista del NMDAR es memantina o amantadina.

32. El método de la reivindicación 27, en el que el antagonista del NMDAR es dizocilpina (MK-801).

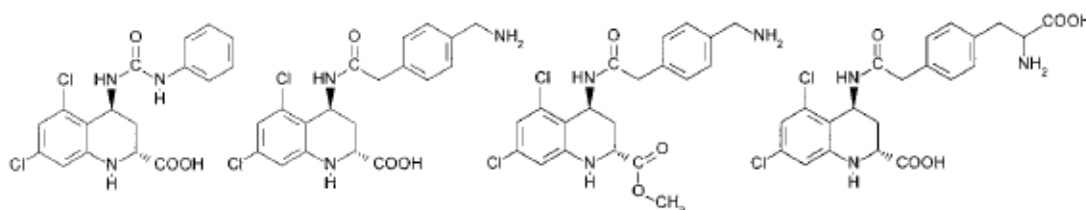
33. El método de la reivindicación 27, en el que el antagonista del NMDAR es dextrometorfán o dextrorfán.

34. El método de la reivindicación 27, en el que el antagonista del NMDAR es lanicemina (AZD6765), CERC-301, AV-101, AZD 6423 o ifenprodil.

35. Un método de cualquiera de las reivindicaciones 1-18 o la composición farmacéutica de la reivindicaciones 19, en los que antagonista del NMDAR se selecciona del grupo que consiste en óxido nitroso, atomoxetina, dextralorfán, difenidina, eticiclidina, gaciclidina, ibogaína, metoxetamina, nitromemantina, roliciclidina, tenociclidina, metoxidina, tiletamina, neramexano, eliprodil, etoxadrol, dexoxadrol, metadona, WMS-2539, NEFA, remacemida, delucemina, 8A-PDHQ, aptiganel (Cerestat, CNS-1102), HU-211, remacemida, rincofilina, TK-40, Traxoprodil (CP-101,606), ácido 1-aminociclopropanocarboxílico (ACPC), ácido quinurénico o un derivado de este, 2-carboxitetrahydroquinolina o un derivado de esta, 2-carboxiindol o un derivado de este, 4-hidroxi-2-quinolina o un derivado de esta, 4-hidroxiquinolina o un derivado de esta, quinoxalina-2,3-diona o un derivado de esta, antagonistas tricíclicos, lacosamida, L-fenilalanina, midafotel y aptiganel o una sal o profármaco farmacéuticamente aceptable de estos.

36. El método de la reivindicación 35, en el que el antagonista del NMDAR es una 2-carboxi tetrahydroquinolina o un derivado de esta.

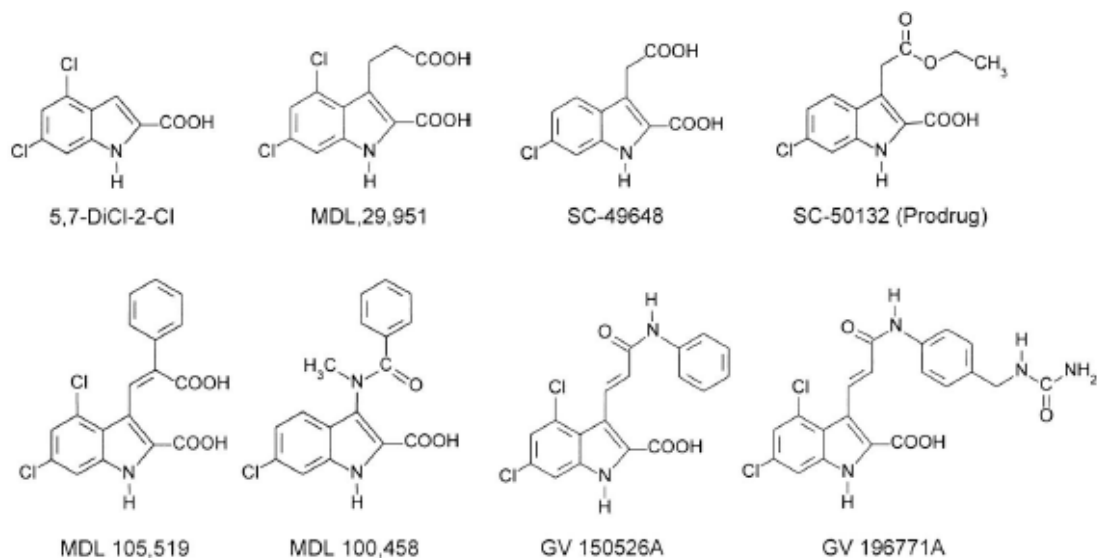
37. El método de la reivindicación 36, en el que el antagonista del NMDAR se selecciona del grupo que consiste en:



o un profármaco o una sal farmacéuticamente aceptables de estos.

38. El método de la reivindicación 35, en el que el antagonista del NMDAR es un 2-carboxiindol o un derivado de este.

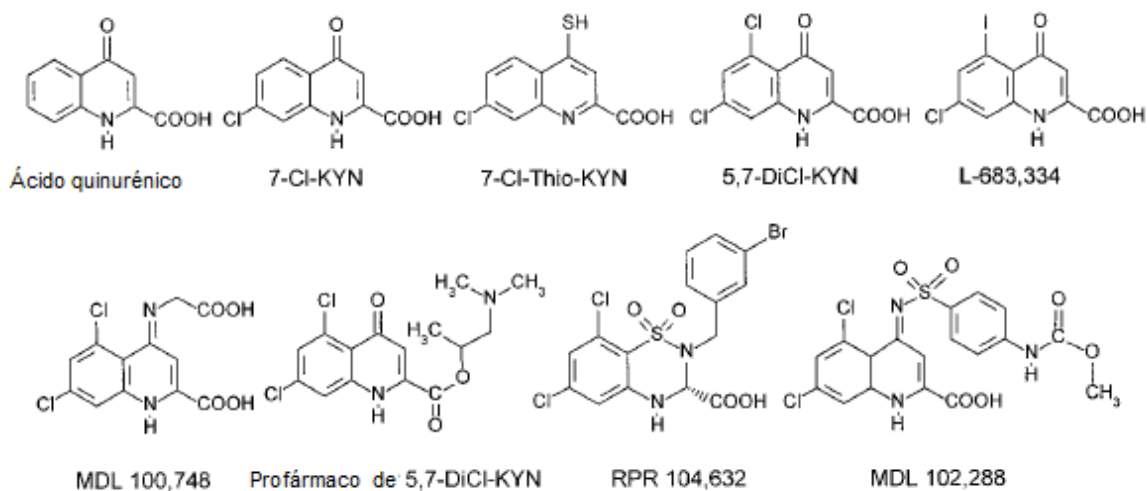
39. El método de la reivindicación 38, en el que el antagonista del NMDAR se selecciona del grupo que consiste en:



o un profármaco o una sal farmacéuticamente aceptables de estos.

40. El método de la reivindicación 35, en el que el antagonista del NMDAR es un ácido quinurénico o un derivado de este.

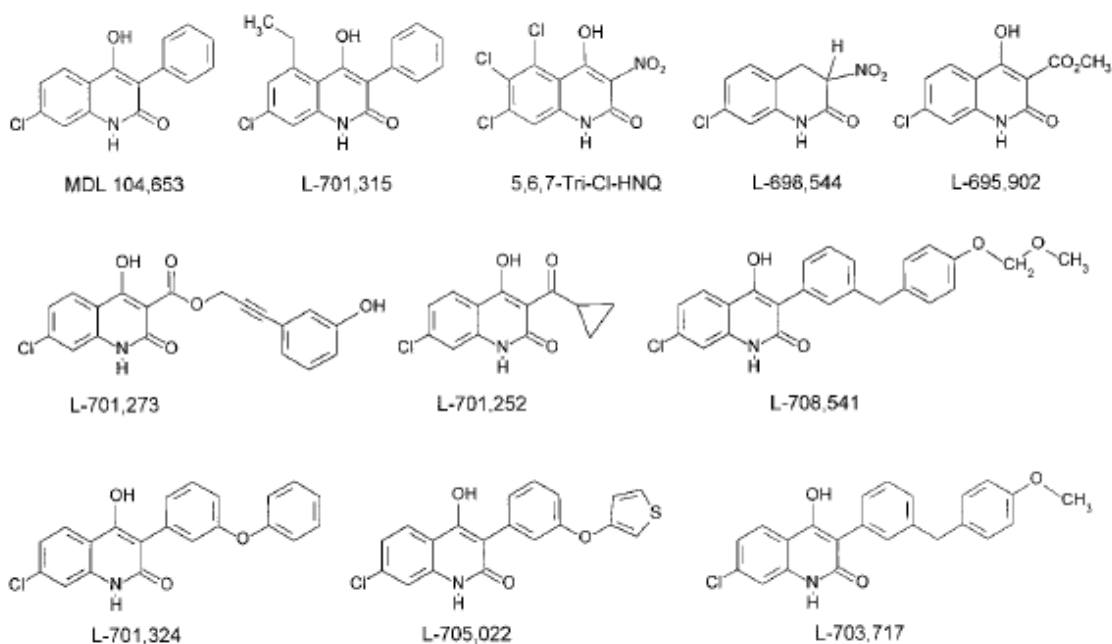
41. El método de la reivindicación 40, en el que el antagonista del NMDAR se selecciona del grupo que consiste en:



o un profármaco o una sal farmacéuticamente aceptables de estos.

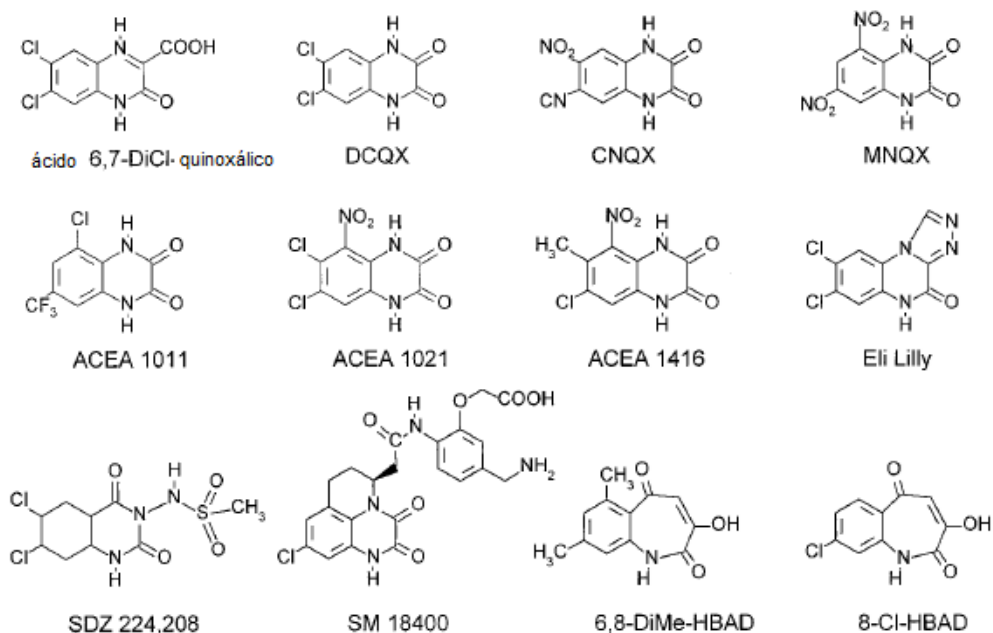
42. El método de la reivindicación 35, en el que el antagonista del NMDAR es una 4-hidroxiquinolina o un derivado de esta.

43. El método de la reivindicación 42, en el que el antagonista del NMDAR se selecciona del grupo que consiste en:



44. El método de la reivindicación 35, en el que el antagonista del NMDAR es una quinoxalina-2,3-diona o un derivado de esta.

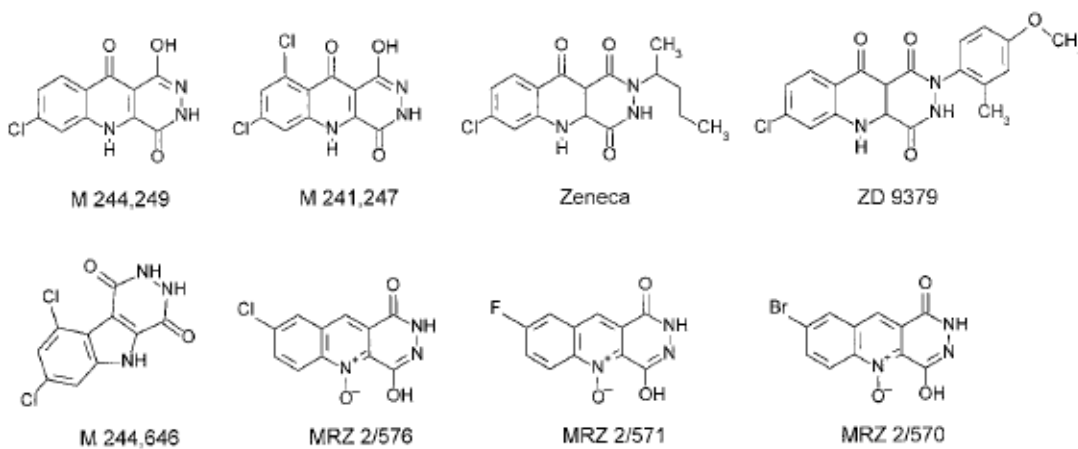
45. El método de la reivindicación 44, en el que el antagonista del NMDAR se selecciona del grupo que consiste en:



o un profármaco o una sal farmacéuticamente aceptables de estos.

46. El método de la reivindicación 35, en el que el antagonista del NMDAR es un antagonista tricíclico.

47. El método de la reivindicación 46, en el que el antagonista del NMDAR se selecciona del grupo que consiste en:



o un profármaco o una sal farmacéuticamente aceptables de estos.