1. Junginys, kurio formulė I:

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas naudoti Alzheimerio ligai gydyti, kur:

R1 yra parinktas iš -O-R3, -O-R4-CH(NHR6)-C(O)-R5, ir -[N(R6)-CH(R7)-C(O)]1-2-R5;

R2 yra parinktas iš vandenilio, R3 ir R4-CH(NHR6)-C(O)-O-R5;

kiekvienas R3 yra nepriklausomai parinktas iš C1-C20 alkilo, -C2-C20 alkenilo, -C2-C20 alkinilo, -(C0-C20 alkilen)-arilo, -(C0-C20 alkilen)-karbociklilo, -(C0-C20 alkilen)-heterociklilo, -(C0-C20 alkilen)-heteroarilo, -(C2-C20 alkinilen)-arilo, -(C2-C20 alkinilen)-karbociklilo, -(C2-C20 alkinilen)-heterociklilo, -(C2-C20 alkinilen)-heteroarilo, -(C2-C20 alkinilen)-arilo,-(C2-C20 alkinilen)-karbociklilo, -(C2-C20 alkinilen)-heterociklilo, ir

-(C2-C20 alkinilen)-heteroarilo;

kiekvienas R4 yra nepriklausomai pasirinkta natūralios arba nenatūralios α-amino rūgšties derivatizuota šoninė grandinė, kur šoninė grandinė buvo derivatizuota per laisvą -OH grupę, esančią ant šoninės grandinės prieš derivatizaciją;

kiekvienas R5 yra nepriklausomai parinktas iš -OH, -O-C1-C4 alkilo ir -NH2;

kiekvienas R6 yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio ir -C(O)R8;

R7 yra α-aminorūgšties šoninė grandinė; ir

kiekvienas R8 yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, C1-C4 alkilo, -O-C1-C4 alkilo, -(C1-C4 alkilen)-arilo ir (C1-C4 alkoksi)-arilo;

kur:

kiekviena R3 alkilo, alkileno, alkenilo, alkinileno, alkinilo arba alkinileno dalis yra pasirinktinai pakeista ne daugiau kaip 6 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, -OH, -O-(C1-C4 alkil), -O-(C1-C4 halogenalkilo), karbociklilo, arilo, heterociklilo ir heteroarilo;

kiekviena R3 karbociklilo, arilo, heterociklilo arba heteroarilo dalis yra pasirinktinai pakeista ne daugiau kaip keturiais pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, -OH, -O-(C1-C4 alkil), -O-(C1-C4 halogenalkil), C1-C18 alkilo, C2-C18 alkenilo ir C2-C18 alkinilo, kur C1-C18 alkilo, C2-C18alkenilo arba C2-C18 alkinilo atitinkamai alkilo, alkenilo arba alkinilo dalys yra pasirinktinai pakeistos ne daugiau kaip šešiais pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, -OH, -O-(C1-C4 alkil), ir -O-(C1-C4 halogenalkil);

R1 apima ne daugiau kaip 2 ciklinius fragmentus; ir

R2 apima ne daugiau kaip 2 ciklinius fragmentus;

kur:

asmuo turi endogeninį lygį junginio, kurio formulė:

kuris yra mažesnis už iš anksto nustatytą pagrindinę bazinę reikšmę prieš gydymą, kur iš anksto nustatyta bazinė reikšmė reiškia vieną ar daugiau iš šių:

(1) 3-SPA CSF koncentracijos (±10 %) reikšmė, esant MMSE (protinės būklės mini tyrimas) 30-čiai balų, nustatyta vadovaujantis geriausiai atitinkančia tarp 3-SPA koncentracijos ir MMSE balų atsitiktinės populiacijos tiriamųjų, sergančių įvairaus sunkumo Alzheimerio liga ("atsitiktinė AD populiacija");

(2) didžiausia 3-SPA CSF koncentracija (±10 %) nustatyta atsitiktinėje AD populiacijoje MMSE ≤ 29;

(3) paties tiriamojo 3-SPA CSF koncentracija (±5 %) nustatyta prieš pasireiškiant bet kokiems AD simptomams;

(4) vidutinė 3-SPA CSF koncentracija (±5 %) nustatyta pagal amžių atitinkančioje normalioje (ne AD) populiacijoje;

(5) įgyvendinimo variantams, kai tiriamieji toliau atrenkami pagal MMSE balų diapazoną, aukštesnį iš: (a) 3-SPA CSF koncentracijos (±10 %) reikšmė, nustatyta MMSE 30 reikšmei vadovaujantis geriausiu atitikimu tarp 3-SPA koncentracijos ir MMSE balų atsitiktinėje AD populiacijoje; arba (b) didžiausios 3-SPA CSF koncentracijos (±10 %) nustatytos atsitiktinėje AD populiacijoje MMSE balų lygių arba aukštesnių už žemiausią MMSE balą atrankos intervale (pvz., jei atrankai reikalingas MMSE balas tarp 22-28, tuomet (b) yra didžiausia 3-SPA CSF koncentracija (± 10%) nustatyta atsitiktinėje AD populiacijoje, kai MMSE balai yra lygūs arba didesni už 22); ir

(6) 3-SPA CSF koncentracijos (±10 %) reikšmė asmens MMSE balams kai nustatyta vadovaujantis geriausiu atitikimu tarp 3-SPA koncentracijos ir MMSE balų atsitiktinėje tiriamųjų populiacijoje.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur R2 yra parinktas iš vandenilio ir C1-C6 alkilo, tokio kaip vandenilis ir -CH3.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur:

R1 yra parinktas iš -O-R3, -O-R4-CH(NHR6)-C(O)-R5 ir -O-R4-CH(NHR6)-CH(OH)-R5;

R3 yra C1-C4 alkilas; ir

R4 yra parinktas iš -CH(CH3)-, -CH2-,

4. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur R6 yra parinktas iš vandenilio, -C(O)H, -C(O)CH3, -C(O)O-C(CH3)3 ir -C(O)O-benzilo.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur R5 yra parinktas iš -OH, -OCH3 ir -OCH2CH3.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur asmens 3-SPA koncentracija yra 3-SPA koncentracija cerebrospinaliniame skystyje.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur asmeniui yra skiriamas formulės I junginys tik tuo atveju, jei asmuo yra ApoE4 heterozigotinis arba tik tuo atveju, jei asmuo yra ApoE4/4 homozigotinis.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur asmeniui yra skiriamas formulės I junginys tik tuo atveju, jei asmuo turi MMSE reikšmę nuo 22 iki 28 prieš gydymą, pvz., MMSE reikšmę nuo 22 iki 26 prieš gydymą.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur iš anksto nustatytas bazinis slenkstis apima 3-SPA koncentraciją mažesnę negu 25 ng/ml, 3-SPA koncentraciją tarp 6 ng/ml ir 25 ng/ml, 3-SPA koncentraciją mažesnę negu 5 ng/ml arba 3-SPA koncentraciją nuo 2 ng/ml iki 4 ng/ml.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas naudoti Alzheimerio ligai gydyti asmeniui, turinčiam i) 3-SPA koncentraciją mažesnę negu 10 ng/ml cerebrospinalinio skysčio mėginyje, paimtame iš asmens ii) pradinį MMSE balą nuo 22 iki 28; ir iii) mažiausiai vieną ApoE4 alelį.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur 3-SPA koncentracija, esanti asmens cerebrospinaliniame skystyje yra 2-4 ng/ml.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas naudoti Alzheimerio ligai gydyti asmeniui, turinčiam i) 3-SPA koncentraciją cerebrospinaliniame skystyje mažesnę negu 10 ng/ml; ir ii) pradinį MMSE balą nuo 22 iki 30.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur i) endogeninio junginio koncentracija asmens CSF yra mažesnė negu 10 ng/ml; ii) asmens pradinis MMSE balas yra nuo 22 iki 28; ir iii) asmuo turi du ApoE4 alelius.

14. Junginys, skirtas naudoti pagal 12 arba 13 punktą, kur 3-SPA koncentracija, esanti asmens cerebrospinaliniame skystyje yra 2-4 ng/ml.

15. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 8, 10, 12 ir 13 punktų, kur 3-SPA koncentracija esanti asmens cerebrospinaliniame skystyje yra mažesnė negu 2,0 ng/ml.