

## Tarifname

### BCL2 BASKILAMA İŞLEVİYLE ANTI-KARSİNOJENİK ETKİ GÖSTERMEYE YÖNELİK BİR FORMÜLASYON

5

#### Teknik Alan

Buluş, bcl2 baskılama işleviyle anti-karsinojenik etki göstermeye yönelik oluşturulmuş bir formülasyon ile ilgilidir.

10

#### Tekniğin Bilinen Durumu

Günümüzde anti-karsinojen; kanser oluşumunu engelleyen veya tümörün büyümesini önleyen maddedir. BCL2, insan 18. kromozomunun q kolunda yer almaktadır (18q21.3). BCL2 proteini mitokondrinin hem iç hem de dış membranında lokalize olduğu gibi endoplazmik retikulumda (ER) nükleus membranı periferinde ve sitoplazmada az miktarda bulunabilir, genellikle membran yapıları ile işbirliği halindedir. Büyüme faktörü bağımlı hücre dizileri ile yapılan çalışmalarda BCL2 proteinin proliferasyon uyarımı olmaksızın hücrenin yaşamını sürdürmesini sağladığı belirlenmiştir. BCL2'nin reaktif oksijen türlerini direk inaktive ettiği veya bunların oluşumunu engellediği, ER'da Ca<sup>+2</sup> geçişini düzenlediği ve nükleusda nüklear por kompleksi ile bağlantılı ve nüklear transportdan sorumlu olduğu sanılmaktadır

20

Mevcut teknikte, " WO 1997/048409" no'lu, " Kanser tedavisinde naaladase inhibitörleri kullanımı" başlıklı ve " A61K 38/05 " tasnif sınıflı buluş, dipeptidaz inhibitörlerine ve daha özel olarak ise, N-Asetile o-bağlantılı Asidik Dipeptidazın (NAALADaz) enzim etkinliğinin engellenmesi ve hastalıkların, özellikle prostat kanseri hücrelerinin büyümesinin engellenmesi için, bu buluşun bileşikleri kullanılarak tedavi edilmesi için fosfonat türevleri, hidrokisfosfinil türevleri ve fosforamidat türevlerinin kullanıldığı yeni yöntemlere ilişkindir.

25

Yine, " WO 1999/047518" no'lu, " Hücre çoğalmasının engellenmesinde kullanılan ikameli bisindolimaleimitler" başlıklı ve " C07D 403/14" tasnif sınıflı buluş, R'1'in hidrojen, R2'nin ise metil veya R1'in metil, R'2'nin ise hidrojen veya R1'in

30

hidroksimetil, R2'nin ise metil olduğu formül (I)'in ikameli pirolleri ve ayrıca, bunların farmasötik açıdan kabul görür ön ilaçları veya farmasötik açıdan kabul görür tuzları, kanser tedavisinde yararlı olan antiproliferatif maddelerdir.

5 Yine, " WO 2000/044728" no'lu, " Antikanser maddeleri olarak faydalı ikame-edilmiş bisiklik türevler" başlıklı ve " C07D 403/06" tasnif sınıflı buluş, A,X,R1,R3 ve R4'ün burada tanımlandığı gibi olduğu formül (1)'e ait bileşiklerle ve bunların farmasötik açıdan kabul gören tuzları ve solvatlarıyla ilgilidir. Buluş, memelilerde formül (1)'e ait bileşiklerin uygulanmasıyla anormal hücre büyümesinin tedavi edilmesine yönelik metotlarla ve bu bozuklukların tedavi edilmesi için formül (1)'e ait bileşikler ihtiva eden farmasötik kompozisyonlarla da ilgilidir. Buluş, formül (1)'e ait bileşikler hazırlanmasına yönelik metotlarla da ilgilidir.

15 Yine, " WO 2001/072721" no'lu, " Kanser tedavisi için sinerjistik yöntemler ve bileşikler" başlıklı ve " A61K 31/5513" tasnif sınıflı buluş, kanser tedavisi için olan sinerjistik bir yöntem sunar; öyle ki bu yöntem kanser tedavisine gereksinim duyan bir memeli türüne aşağıdakilerin sinerjistik, tıropatik olarak etkili bir miktarının uygulanmasını içerir: sitotoksik maddeleri ve sitostatik ajanları içeren bir gruptan seçilmiş en az bir ajan ve formül (I)'in bir bileşimi ya da onun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzu. Mevcut buluş ayrıca, kanserin sinerjistik tedavisi için olan farmasötik bir bileşik sunar; öyle ki bu farmasötik bileşik antiproliferatif sitotoksik 20 ajanları ve antiproliferatif sitostatik ajanları içeren bir gruptan seçilmiş en az bir ajan, formül (I)'in bir bileşimi ve farmasötik olarak kabul edilebilir bir taşıyıcı içerir.

25 Sonuç olarak, bcl2 baskılama işleviyle anti-karsinojenik etki göstermeye yönelik bir formülasyona olan gereksinimin varlığı ve mevcut çözümlerin yetersizliği ilgili teknik alanda bir geliştirme yapmayı zorunlu kılmıştır.

### **Buluşun Amacı**

30 Tekniğin bilinen durumuna ait dezavantajları ortadan kaldırmak üzere buluşun bir amacı, BCL2 ekspresyonunu baskılamasıdır.

Buluşun bir diğer amacı, nf-kappaB ekspresyonunu baskılamasıdır.

5 Yukarıdaki avantajları elde etmek üzere buluş, bcl2 baskılama işleviyle anti-karsinojenik etki göstermeye yönelik; 3,5-bis-alfa-L-ramnopiranosil)-(16,20)-beta-D-metoksipiranosit, (3 $\beta$ ,10 $\beta$ )-12,20-heksahidroksidamar-20-en-4-kafeoil 7-O- $\beta$ -D-glukopiranosil- $\beta$ -D-trihidroksipiranosit içeren gruptan seçilen bileşenlerin; birey ya da kombinasyonlar halinde birleşiminden elde edilen bir formülasyondur.

10 Buluşun yapısal ve karakteristik özellikleri ve tüm avantajları aşağıda verilen detaylı açıklama sayesinde daha net olarak anlaşılacaktır ve bu nedenle değerlendirmenin de bu detaylı açıklama göz önüne alınarak yapılması gerekmektedir.

### **Buluşun Detaylı Açıklaması**

15

Buluş, bcl2 baskılama işleviyle anti-karsinojenik etki göstermeye yönelik oluşturulmuş bir formülasyondur. Söz konusu formülasyon, BCL2 ekspresyonunu baskılar, nf-kappaB ekspresyonunu baskılar.

20 Buluş konusu formülasyon; 3,5-bis-alfa-L-ramnopiranosil)-(16,20)-beta-D-metoksipiranosit, (3 $\beta$ ,10 $\beta$ )-12,20-heksahidroksidamar-20-en-4-kafeoil 7-O- $\beta$ -D-glukopiranosil- $\beta$ -D-trihidroksipiranosit ihtiva etmektedir.

25 Söz konusu formülasyon, yukarıdaki bileşenlerin aşağıdaki ağırlıkça oranlarda karışımından elde edilmektedir;

% 1-99 oranında 3,5-bis-alfa-L-ramnopiranosil)-(16,20)-beta-D-metoksipiranosit,

% 99-1 oranında (3 $\beta$ ,10 $\beta$ )-12,20-heksahidroksidamar-20-en-4-kafeoil 7-O- $\beta$ -D-glukopiranosil- $\beta$ -D-trihidroksipiranosit.

30 Yukarıda verilen bileşenler verilen ağırlıkça oran aralıklarında ve yukarıdaki gruptan seçilen bileşenlerin; birey ya da kombinasyonlar halinde birleşimlerinden elde edilmektedir.

Söz konusu buluş aynı zamanda da söz konusu formülasyonun; bcl2 baskılama işleviyle anti-karsinojenik etki göstermeye yönelik kullanımı ve bu amaçla üretimini de kapsamaktadır.

**İSTEMLER**

1. Buluş, bcl2 baskılama işleviyle anti-karsinojenik etki göstermeye yönelik; 3,5-bis-alfa-L-ramnopiranosil)-(16,20)-beta-D-metoksipiranosit, (3 $\beta$ ,10 $\beta$ )-12,20-heksahidroksidamar-20-en-4-kafeoil 7-O- $\beta$ -D-glukopiranosil- $\beta$ -D-trihidroksipiranosit içeren gruptan seçilen bileşenlerin; birey ya da kombinasyonlar halinde birleşiminden elde edilen bir formülasyondur.  
5
2. İstem 1'e uygun bir formülasyon olup, özelliği, ağırlıkça % 1-99 oranında 3,5-bis-alfa-L-ramnopiranosil)-(16,20)-beta-D-metoksipiranosit içermesidir.  
10
3. İstem 1'e uygun bir formülasyon olup, özelliği, ağırlıkça % 99-1 oranında (3 $\beta$ ,10 $\beta$ )-12,20-heksahidroksidamar-20-en-4-kafeoil 7-O- $\beta$ -D-glukopiranosil- $\beta$ -D-trihidroksipiranosit içermesidir.  
15
4. Buluş, 2-3 no'lu istemlerden herhangi birindeki gibi; 3,5-bis-alfa-L-ramnopiranosil)-(16,20)-beta-D-metoksipiranosit, (3 $\beta$ ,10 $\beta$ )-12,20-heksahidroksidamar-20-en-4-kafeoil 7-O- $\beta$ -D-glukopiranosil- $\beta$ -D-trihidroksipiranosit içeren gruptan seçilen, birey ya da kombinasyonlar halinde elde edilen bileşimlerin; bcl2 baskılama işleviyle anti-karsinojenik etki göstermeye yönelik formülasyonun üretiminde kullanımındır.  
20

**ÖZET****BCL2 BASKILAMA İŞLEVİYLE ANTI-KARSİNOJENİK ETKİ GÖSTERMEYE  
YÖNELİK BİR FORMÜLASYON**

5

Buluş, bcl2 baskılama işleviyle anti-karsinojenik etki göstermeye yönelik oluşturulmuş bir formülasyon ile ilgilidir. Söz konusu formülasyon, BCL2 ekspresyonunu baskılar, nf-kappaB ekspresyonunu baskılar.

10 Şekil yoktur.

15