

Tarifname

BÖBREKÜSTÜ BEZİ YETMEZLİĞİNİN TEDAVİSİNE YÖNELİK BİR FORMÜLASYON

5

Teknik Alan

Buluş, böbreküstü bezi yetmezliğinin tedavisine yönelik oluşturulmuş bir formülasyon ile ilgilidir.

10

Tekniğin Bilinen Durumu

Günümüzde memelilerde, böbrek üstü bezleri (adrenal, suprarenal bezler olarak da bilinir) üçgen biçimini andıran iç salgı (endokrin) bezleridir. Anatomik olarak böbreklerin hemen üstlerinde bulduklarından bu adı almışlardır. Kabuk (korteks) ve öz (medulla) olarak anılan iki ayrı katmandan oluşan bezlerin temel işlevi fizyolojik gerilim (stres) karşısında kortikosteroid (kabuk katmanı) ve katekolamin (öz katman) birleşimleyip kana salgılamaktır.

Yine günümüzde, böbreküstü bezlerinin kabuk bölgesinden kaynaklanan düzensizliklerin çoğu belirli bir katmandaki hormonun gereğinden az ya da çok birleşimlenmesinden kaynaklanır (kortizol, aldosteron ya da eşeyssel hormonları). Bir hormonun olağan derişiminin altında ya da üstünde üretilip salgılanması kişide belirtilere neden olur, ve aynı zamanda o hormonun kan sıvısındaki ve idrardaki derişiminin de değişmesine yol açar. Ayrıca bir hormonun derişiminin az ya da çok olması o hormonun geri beslemesini de etkiler, ve yalnız bundan yararlanılarak incelemeler yapılabilir.

Tekniğin bilinen durumunda idame tedavisi olarak günde toplam 30 mg hidrokortizon 2-3 doza bölünerek verilir. Dozun üçte ikisi sabah saatlerinde üçte biri öğleden sonra saat 16:00 civarında verilir. Böylece sirkadyen ritim taklit edilir. Daha geç saatte verilmesi uyku bozukluğu gibi yan etkilere neden olabilir. Primer adrenal yetmezlik tedavisinde mineralokortikoid yerine koyma tedavisi gereklidir. Fludrokortizon (Flurinef veya Astonin) 0.1 mg/gün dozunda başlanır ve gerekirse artırılır. Bazı

çalışmalar primer adrenal yetmezliği olan kadın hastalarda günlük 50 mg DHEA tedavisinin yaşam kalitesini ve duygu durumu düzenlediğini öne sürmüşlerdir.

Mevcut teknikte, " EP2205562B1" no'lu, " 1.1.1-triflüoro-2-hidroksi-3-fenilpropan türevleri" başlıklı ve " C07D 213/30" tasnif sınıflı buluş, yem 1,1,1 -triflüoro-2-hidroksi-3-fenilpropan veya 1,1,1 -triflüoro-2-hidroksi-4-fenil bütan türevlerine, bunların üretimine, bunları içeren farmasötik bileşimlere ve bunların ilaçlar olarak kullanımına ilişkindir. Buluşa uygun aktif bileşikler, glukokortikoid reseptörünün modülatörleri, tercihen antagonistleri olarak etki ederler ve diyabet ile mesela dislipidemi, obezite, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, böbreküstü dengesizliği veya depresyon gibi diğer bozuklukların tedavisinde yararlıdırlar.

" WO 1999/045779" no'lu, " Yeni eprosartan bileşimleri" başlıklı ve " A01N 43/50" tasnif sınıflı buluş, partikül halinde eprosartan, veya bir tuzu, solvatu, veya hidratını içeren yeni bir bileşim, bunun üretim yöntemi ve yeni angiotensin II receptorlerini engellemek için ve yüksek tansiyon, congestive kalp yetmezliği ve böbrek yetmezliği tedavisinde bileşimin kullanılma yöntemleri ile ilgilidir.

Yine, " EP1274411B1" no'lu, " Katekolaminlerin ön ilaçları olarak feniletilaminler ve yoğunlaşmış halka varyantları ve bunların kullanımı" başlıklı ve "" tasnif sınıflı buluş, Genel formül (I) bileşikleri ve bunların farmasötik açıdan kabul gören asit veya bazlar içeren tuzları, ve aynı zamanda bu bileşiklerin, Parkinson hastalığı, psikozlar, Huntington hastalığı, iktidarsızlık, böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği veya hipertansiyon tedavisine yönelik farmasötik kompozisyonların üretiminde kullanılması, Parkinson hastalığı ve şizofreni tedavisine yönelik bu tür farmasötik kompozisyonlar ve yöntemler ortaya konulmuştur.

Yine, " EP1487424B1" no'lu, " ANG II aracılığında gerçekleşen hastalıkların tedavisi için 4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-N-(4-metil-3(4-piridin-3-il)pirimidin-2-il-amino)fenil)-benzamid" başlıklı ve " A61K 31/00" tasnif sınıflı buluş, bir PDGF reseptör tirozin kinaz inhibitörü veya bunun farmasötik olarak uygun bir tuzunun, Ang II aracılığında gerçekleşen bir hastalığın tedavi edilmesine yönelik bir ilacın üretilmesi için kullanımı olup, özelliği, bahsedilen anjiyotensin II aracılığında gerçekleşen hastalık: konjestif kalp yetmezliği, kalp yetmezliği, kardiyak hipertrofi, miyokardiyal enfarktüs sonrası kardiyak yeniden modellenme, dilate ya da hipertrofik kardiyomiyopatide pulmoner

konjestiyon ve kardiyak fibroz, konjestif kalp yetmezliğinde inme prevensiyonu, sol veya sağ ventriküler hipertrofi, arterler ve/veya büyük damarlarda hipertrofik medyal kalınlaşma, mezenterik vaskülatür hipertrofi, portal renal ablasyon sonrası renal hiperfiltrasyon, kronik böbrek hastalığında proteinüri, hipertansiyonun bir sonucu olarak renal arteriyopati, nefroskleroz veya hipertansif nefroskleroz, mesangial hipertrofi, pro-enflamatuvar ve pro-oksidan durumlar sergileyen endotelial disfonksiyon arasından seçilmesi ile ilgilidir.

Sonuç olarak, böbreküstü bezi yetmezliğinin tedavisine yönelik bir formülasyona olan gereksinimin varlığı ve mevcut çözümlerin yetersizliği ilgili teknik alanda bir geliştirme yapmayı zorunlu kılmıştır.

Buluşun Amacı

15 Tekniğin bilinen durumuna ait dezavantajları ortadan kaldırmak üzere buluşun bir amacı, ACTH üretimini desteklemesidir.

Buluşun bir diğer amacı, CRH üretimini desteklemesidir.

20 Buluşun bir diğer amacı, glukokortikoid reseptör yoğunluğunu ve sayısını artırmasıdır.

Buluşun bir diğer amacı, zona fasciculata hücrelerinin hücre duvarı geçirgenliğini muhafaza etmesidir.

25

Yukarıdaki avantajları elde etmek üzere buluş, böbreküstü bezi yetmezliğinin tedavisine yönelik; (3 β ,25R)-dispirost-5-en-3-triol, 3,7-bis(2-hidroksimetil)-8-(3-metil-2-büten-1-il)-4H-1-benzopiran-4-on, 3,5-bis(2-dimetoksietil)-8-(3-metil-2-büten-1-il)-4H-1-benzopiran-4-on içeren gruptan seçilen bileşenlerin; birey ya da kombinasyonlar halinde birleşiminden elde edilen bir formülasyondur.

30

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.

5

Buluşun Detaylı Açıklaması

Buluş, böbreküstü bezi yetmezliğinin tedavisine yönelik oluşturulmuş bir formülasyondur. Söz konusu formülasyon, ACTH üretimini destekler, CRH üretimini destekler, glukokortikoid reseptör yoğunluğunu ve sayısını artırır, zona fasciculata hücrelerinin hücre duvarı geçirgenliğini muhafaza eder.

Buluş konusu formülasyon; (3 β ,25R)-dispirost-5-en-3-triol, 3,7-bis(2-hidroksimetil)-8-(3-metil-2-büten-1-il)-4H-1-benzopiran-4-on, 3,5-bis(2-dimetoksietil)-8-(3-metil-2-büten-1-il)-4H-1-benzopiran-4-on ihtiva etmektedir.

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

% 26-44 oranında (3 β ,25R)-dispirost-5-en-3-triol,
% 54-28 oranında 3,7-bis(2-hidroksimetil)-8-(3-metil-2-büten-1-il)-4H-1-benzopiran-4-on,
% 20-28 oranında 3,5-bis(2-dimetoksietil)-8-(3-metil-2-büten-1-il)-4H-1-benzopiran-4-on.

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; böbreküstü bezi yetmezliğinin tedavisine yönelik kullanımı ve bu amaçla üretimini de kapsamaktadır.

İSTEMLER

1. Buluş, böbreküstü bezi yetmezliğinin tedavisine yönelik; (3 β ,25R)-dispirost-5-en-3-triol, 3,7-bis(2-hidroksimetil)-8-(3-metil-2-büten-1-il)-4H-1-benzopiran-4-on, 3,5-bis(2-dimetoksietil)-8-(3-metil-2-büten-1-il)-4H-1-benzopiran-4-on 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 % 26-44 oranında (3 β ,25R)-dispirost-5-en-3-triol içermesidir.
10
3. İstem 1'e uygun bir formülasyon olup, özelliği, ağırlıkça % 54-28 oranında 3,7-bis(2-hidroksimetil)-8-(3-metil-2-büten-1-il)-4H-1-benzopiran-4-on içermesidir.
4. İstem 1'e uygun bir formülasyon olup, özelliği, ağırlıkça % 20-28 oranında 3,5-bis(2-dimetoksietil)-8-(3-metil-2-büten-1-il)-4H-1-benzopiran-4-on içermesidir.
15
5. Buluş, 2-4 no'lu istemlerden herhangi birindeki gibi; (3 β ,25R)-dispirost-5-en-3-triol, 3,7-bis(2-hidroksimetil)-8-(3-metil-2-büten-1-il)-4H-1-benzopiran-4-on, 3,5-bis(2-dimetoksietil)-8-(3-metil-2-büten-1-il)-4H-1-benzopiran-4-on içeren gruptan seçilen, birey ya da kombinasyonlar halinde elde edilen bileşimlerin; böbreküstü bezi yetmezliğinin tedavisine yönelik formülasyonun üretiminde kullanımındır.
20

ÖZET**BÖBREKÜSTÜ BEZİ YETMEZLİĞİNİN TEDAVİSİNE YÖNELİK BİR
FORMÜLASYON**

5

Buluş, böbreküstü bezi yetmezliğinin tedavisine yönelik oluşturulmuş bir formülasyon ile ilgilidir. Söz konusu formülasyon, ACTH üretimini destekler, CRH üretimini destekler, glukokortikoid reseptör yoğunluğunu ve sayısını artırır, zona fasciculata hücrelerinin hücre duvarı geçirgenliğini muhafaza eder.

10

Şekil yoktur.

15