

## Tarifname

### B HÜCRESİ YETMEZLİĞİNİN TEDAVİSİNE YÖNELİK BİR KOMPOZİSYON

#### 5 Teknik Alan

Buluş, B hücresi yetmezliğinin tedavisine yönelik oluşturulmuş bir kompozisyon ile ilgilidir.

10

#### Tekniğin Bilinen Durumu

Günümüzde B hücresi, humoral bağışıklık yanıtında büyük bir rol oynayan lenfositlerdir. İnsan vücudu her gün milyonlarca farklı B hücresi tipi üretir ve her tipin zarında belirli bir antijene bağlanabilecek özel (özgün) bir reseptör proteini vardır.

15 İnsan vücudunda kan ve lenfte milyonlarca B hücresi antikor üretmeden dolaşırlar. Herhangi bir B hücresi antijen karşılaştığında ve bir yardımcı T hücresinden ilave sinyal aldığı anda; aşağıda tanımlanan iki farklı B hücresi tipinden birine farklılaşır. B hücreleri doğrudan bu hücre tiplerinden birine dönüşebilecekleri gibi, bir ara adımdan sonra da dönüşebilirler.

20 Plazma B hücreleri, antikor üretirler ki bu antikorlar antijenlerin yıkımına, antijenlere bağlanarak ve böylece bağlandıkları antijenleri fagositler için daha kolay hedefler haline getirerek, yardımcı olurlar. Bellek B hücreleri, ilk bağışıklık yanıtında karşılaşılan antijenlere özel olarak oluşurlar ve uzun süre canlı kalırlar. Bu hücreler ilgili oldukları antijenin tekrar görülmesi halinde hızlı yanıt verebilirler.

25 B hücresi yetmezliği halihazırda intravenöz olarak verilen eksojen immunoglobulin tedavisi ya da halen deneysel olan kök hücre tedavisi ile tedavi edilmeye çalışılmaktadır.

EP1368044B1 no'lu, " İnsan immün yetmez virüsü (hiv) hastalığı/enfeksiyonu idaresine yönelik immünomodülatör." başlıklı ve " A61K 35/74 " tasnif sınıflı buluş,

30 İnsan İmmün yetmezlik virüsü CD4 hücrelerinin deplesyonuna yol açar. Bağışıklıktaki azalmaya bağlı olarak çeşitli fırsatçı enfeksiyonlar ortaya çıkar . Bu enfeksiyonlar hiv enfekte bireylerde morbidite ve mortalite için sebep teşkil eder . Bunların hiv tedavisi

antiretroviral ilaçları içerir. Bu ilaçların kendi yan etkileri vardır ve yeniden oluşturulan bağışıklık gecikmiş ve yavaştır. Cd4 sayısını artırmak için çeşitli denemeler gerçekleştirilmektedir. IL-2 kullanımı da bunlardan biridir. Uygulanması sürecinde sistemik yan etkileriyle ilişkilidir . Bu icat mycobacterium w esaslı immünomodülatör sağlamaktadır. Hiv enfekte bireylerde artmış Cd4 sayılarıyla kanıtlandığı üzere bunun kullanımı bağışıklıktaki ilerleme kadar semptomatik ilerlemeyle de ilişkilidir .

EP1490355B1 no'lu, " Indolilmaleimid türevleri." başlıklı buluş, Örneğin aşağıda sayılanlar gibi T lenfositlerinin ve/veya PKC'nin aracılık ettiği hastalıkların ya da bozuklukların tedavisinde ve/veya önlenmesinde faydalı olan ve Formül I ile temsil edilen bileşikler bu buluş kapsamında sunulmaktadır: organ ya da doku allogreftleri ya da ksenogreftlerinin akut ya da kronik rejeksiyonu, graft versus host hastalıkları, ateroskleroz, örneğin anjiyoplasti gibi vasküler hasardan kaynaklanan vasküler oklüzyon, restenoz, obezite, sendrom X, bozulmuş glukoz toleransı, polikistik over sendromu, hipertansiyon, kalp yetmezliği, kronik obstrüktif puimoner hastalık, örneğin Alzheimer hastalığı ya da amyotrofik lateral skleroz gibi Merkezi Sinir Sistemi hastalıkları, kanser, örneğin AIDS gibi enfeksiyöz hastalıklar, septik şok ya da yetişkin respiratuar distres sendromu, örneğin miyokardiyal enfarktüs, strok, bağırsak iskemisi, böbrek yetmezliği ya da hemorajik şok ya da travmatik şok (ömeğin, travmatik beyin hasarı) gibi iskemi/reperflizyon hasarı. Formül I ile temsil edilen bileşikler, ayrıca, T-hücresi aracılı akut ya da kronik inflamatuvar hastalıkların ya da bozuklukların ya da otoimmün hastalıkların, ömeğin romatoid artrit, osteoartrit, sistemik lupus eritematozus, Hashimoto tiroiditi, multipl skleroz, miyastenya gravis, diyabet tip I ya da II ve onunla ilişkili bozukluklar, ömeğin anjiyopati, diyabetik proliferatif retinopati, diyabetik maküler ödem, nefropati, nöropati ve dawn fenomeni, respiratuar hastalıklar, örneğin astım ya da inflamatuvar akciğer hasarı, inflamatuvar karaciğer hasarı, inflamatuvar glomemlar hasar, immünolojik-aracılı bozuklukların ya da hastalıkların kutanöz tezahürleri, inflamatuvar ve hiperproliferatif cilt hastalıkları (ömeğin, psöriyazis, atopik dermatit, alerjik kontakt dermatiti, irritant kontakt dermatiti ve ilave ekzematöz dermatit, seboreik dermatit), inflamatuvar göz hastalıkları (ömeğin, Sj öğren sendromu, keratokonjonktivit ya da üveit), inflamatuvar bağırsak hastalığı, Crohn hastalığı ya da ülseratif kolitin tedavisinde ve/veya önlenmesinde de faydalıdır.

EP1370539B1 no'lu, " Hiv inhibe edici n-aminoimidazol türevleri." başlıklı buluş, yeni N-aminoimidazol ve N-aminoimidazol-tion türevlerinin keşfi ile ilgilidir. Bu buluş ayrıca HIV (insan immün Yetmezlik Virüsü) replikasyonunu inhibe edici özelliklere sahip olan bileşiklerle ilgilidir. Mevcut buluş aynı zamanda başka virüslere göre antiviral aktivitelere sahip olan bileşiklerle ve ayrıca antitümöral özelliklere sahip olan bileşiklerle ilgilidir. Bu buluş ayrıca bu gibi tüm bileşiklerin ve bunları içeren farmasötik kompozisyonların hazırlanması için metotlarla ilgilidir. Bu buluş aynı zamanda bahsedilen bileşiklerin HIV enfeksiyonuna maruz kalan deneklerin tedavisi için ve aynı zamanda başka viral, retroviral ya da lentiviral enfeksiyonların tedavisi, FIV, viral, retroviral, lentiviral enfeksiyonlarından muzdarip olan hayvanların tedavisi ya da tümör hücrelerinin tedavisi için yararlı olan bir ilacın üretiminde bahsedilen bileşiklerin kullanımı ile ilgilidir.

Sonuç olara B hücresi yetmezliğinin tedavisine yönelik bir kompozisyona olan gereksinimin varlığı ve mevcut çözümlerin yetersizliği ilgili teknik alanda bir geliştirme yapmayı zorunlu kılmıştır.

### **Buluşun Amacı**

Tekniğin bilinen durumuna ait dezavantajları ortadan kaldırmak üzere buluşun bir amacı, Plazma b hücresi mRNA ekspresyonunu artırmasıdır.

Buluşun bir diğer amacı, bellek B hücrelerinin reaksiyon verimliliğini artırır ve aktif ömürlerinin uzamasını desteklemesidir.

Yukarıdaki avantajları elde etmek üzere buluş, B hücresi yetmezliğinin tedavisine yönelik 5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,22R)-6,7-Epoksi-7,18,22-dimetoksi-11-keto-ergosta-20,24-dien-26-oik asit  $\delta$ -laktone, (5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,22R)-6,7- Epoksi-5,20,22-okso-ergosta-2,24-dien-26-oik acid  $\delta$ -laktone , 5,6-bis(3-ketoetil)(2,24)-dien-26-trisiklik asit  $\delta$ -laktone içeren gruptan seçilen bileşenlerin; birey ya da kombinasyonlar halinde birleşiminden elde edilen bir kompozisyondur.

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, B hücresi yetmezliğinin tedavisine yönelik oluşturulmuş bir kompozisyonudur. Buluş konusu kompozisyon Plazma b hücresi mRNA ekspresyonunu artırır. İlgili formulasyon bellek B hücrelerinin reaksiyon verimliliğini artırır ve aktif ömürlerinin uzamasını destekler.

10

Buluş konusu kompozisyon (5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,22R)-6,7-Epoksi-7,18,22-dimetoksi-11-keto-ergosta-20,24-dien-26-oik asit  $\delta$ -laktone, (5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,22R)-6,7- Epoksi-5,20,22-okso-ergosta-2,24-dien-26-oik acid  $\delta$ -laktone , 5,6-bis(3-ketoetil)(2,24)-dien-26-trisiklik asit  $\delta$ -laktone ihtiva etmektedir.

15

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

20

% 10-22 oranında (5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,22R)-6,7-Epoksi-7,18,22-dimetoksi-11-keto-ergosta-20,24-dien-26-oik asit  $\delta$ -laktone,

% 26-68 oranında (5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,22R)-6,7- Epoksi-5,20,22-okso-ergosta-2,24-dien-26-oik acid  $\delta$ -laktone,

% 64-10 oranında 5,6-bis(3-ketoetil)(2,24)-dien-26-trisiklik asit  $\delta$ -laktone

25

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

30

Söz konusu buluş aynı zamanda da söz konusu kompozisyonun; yönelik kullanımı ve bu amaçla üretimini de kapsamaktadır.

**İSTEMLER**

1. Buluş, B hücresi yetmezliğinin tedavisine yönelik 5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,22R)-6,7-Epoksi-7,18,22-dimetoksi-11-keto-ergosta-20,24-dien-26-oik asit  $\delta$ -laktone, 5 (5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,22R)-6,7- Epoksi-5,20,22-okso-ergosta-2,24-dien-26-oik acid  $\delta$ -laktone , 5,6-bis(3-ketoetil)(2,24)-dien-26-trisiklik asit  $\delta$ -laktone içeren gruptan seçilen bileşenlerin; birey ya da kombinasyonlar halinde birleşiminden elde edilen bir kompozisyonudur.
- 10 2. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 10-22 oranında (5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,22R)-6,7-Epoksi-7,18,22-dimetoksi-11-keto-ergosta-20,24-dien-26-oik asit  $\delta$ -laktone içermesidir.
- 15 3. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 26-68 oranında (5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,22R)-6,7- Epoksi-5,20,22-okso-ergosta-2,24-dien-26-oik acid  $\delta$ -laktone içermesidir.
- 20 4. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 64-10 oranında 5,6-bis(3-ketoetil)(2,24)-dien-26-trisiklik asit  $\delta$ -laktone içermesidir.
- 25 5. Buluş, istem 1 ila 4'te bahsedilen; 5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,22R)-6,7-Epoksi-7,18,22-dimetoksi-11-keto-ergosta-20,24-dien-26-oik asit  $\delta$ -laktone, (5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,22R)-6,7- Epoksi-5,20,22-okso-ergosta-2,24-dien-26-oik acid  $\delta$ -laktone , 5,6-bis(3-ketoetil)(2,24)-dien-26-trisiklik asit  $\delta$ -laktone içeren gruptan seçilen birey ya da kombinasyonlar halinde elde edilen bileşimlerin; B hücresi yetmezliğinin tedavisine yönelik kompozisyonun üretiminde kullanımındır.

**ÖZET****B HÜCRESİ YETMEZLİĞİNİN TEDAVİSİNE YÖNELİK BİR KOMPOZİSYON**

5 Buluş, B hücresi yetmezliğinin tedavisine yönelik oluşturulmuş bir kompozisyon ile ilgilidir.

Şekil yoktur.