

## Tarifname

### KOLERANIN TEDAVİSİNE YÖNELİK BİR FORMÜLASYON

#### 5 Teknik Alan

Buluş, koleranın tedavisine yönelik oluşturulmuş bir kompozisyon ile ilgilidir.

#### 10 Tekniğin Bilinen Durumu

Günümüzde kolera, *Vibrio cholerae* isimli bakterinin neden olduğu bağırsak enfeksiyonuna bağlı olan, akut ve şiddetli ishal ile seyreden bir hastalıktır. Tekniğin bilinen durumunda "o" (ağızdan sıvı tedavisi) olarak da adlandırılan tedavi ile kolera hastaları kısa sürede sağlıklarına kavuşabilirler. Bu tedavide, kaybedilen su ve elektrolit (sodyum,potasyum, klor,bikarbonat) kaybını yerine koyabilmek ve normal beslenemeyen hastaya enerji sağlamak amacıyla, hastaya vücudun normal sıvı-elektrolit dengesine eşdeğer (izotonik) bir tür tuz ve glikoz karışımı içirilir. Herhangi bir şey içemeyecek durumda olan daha ağır hastalara (toplam hastaların yaklaşık %10-20'si) ise karışım damardan verilir. Durumu çok ağır ve acil olan hastalara ise tetrasiklin vb.antibiyotiklerle antibakteriyel tedavi uygulanır.

Mevcut teknikte, erken dönemde ağızdan uygulanacak etkin bir antibakteriyel ilaç ile 48 saat içinde *Vibrio cholerae* basillerinin yok edilmesi, dışkı hacminin %50'ye varan oranlarda azaltılması ve ishalin durdurulması mümkündür. Hangi ilacın seçileceğini hastalığa yakalananların dışkı örneklerinden yalıtılan *V. cholerae* suşunun hangi antibakteriyel(ler)e duyarlı olduğu belirler. Her ne kadar bazı ülkelerde kolera aşıları mevcut olsa ve uygulansa da (Dukoral, Mutacol vs.), bu aşılardan hastalığa karşı güçlü bir bağışıklık geliştirdikleri söylenemez. Geçmişteki kolera aşılardan daha iyi bir bağışıklığa neden olsalar ve daha az yan etki barındırsalar da, bu aşılar hâlâ ideal seviyeye ulaşmamıştır ve bu yüzden de birçok ülkede kullanılmamaktadır. İdeal bir kolera aşısı için yapılan araştırmalar hâlâ devam etmektedir.

Mevcut teknikte, " EP2076271B1" no'lu, " Kolera toksinlerinin galaktooligosakaritler (gos) tarafından inhibisyonu" başlıklı ve " A61K 31/702" tasnif sınıflı buluş, sindirilemeyen galaktooligosakaritler (GOS) içeren besleyici ve farmasötik bileşimlere ve bunların kullanımlarına ilişkindir. Özellikle GOS türlerinin bakteriyel toksinlerin 5 neden olduğu hastalıkların önlenmesinde veya tedavi edilmesinde kullanımına ilişkindir. Polimerizasyon derecesi veya daha yüksek, tercihen 6 veya daha yüksek olan GOS'un bir kolera toksini aile üyesinin yapışması ve/veya tutulmasıyla ilişkili veya bunun neden olduğu akut veya kronik bir hastalığın tedavisine veya önlenmesine yönelik besleyici veya farmasötik bir bileşimin imalatı için kullanımı 10 sunulmaktadır. Ayrıca kolera toksininin (Ctx) GMI'e bağlanmasını inhibe edebilen bir GOS fraksiyonu temin etmek için bir usul ve bu usulle elde edilebilen fraksiyonlar sunulmaktadır.

Yine, " WO 2000/037106" no'lu, " İshale karşı oral aşı" başlıklı ve " A61K 39/108" tasnif sınıflı buluş, insanlarda, enterotoksijenik E. kolinin neden olduğu ishale karşı 15 oral bir aşı açıklanır. Isıya karşı değişken enterotoksini (LT) şifreleyen geni bulunmayan öldürülmüş E. Koli bakterileri üzerinde CFA I, CFA II, (CS1, CS2 ve CS3) ve CFA IV (CS4, CS5 ve CS6)'ten oluşan gruptan seçilen üç farklı tipte kolonizasyon faktörlü antijenden (CFAlar) tanımlanmış bir miktarda örn. her tipten 100 ila 300 :g, tanımlanmış miktarda kolera toksin B alt ünitesi (CTB), örn. 0.5-2.0 mg 20 ve PBS gibi bir araçtan oluşur, bu aşı kompozisyonu, olası ısıya karşı kararlı enterotoksinden (ST) arındırılmıştır.

Sonuç olarak, koleranın tedavisine yönelik bir kompozisyona olan gereksinimin varlığı ve mevcut çözümlerin yetersizliği ilgili teknik alanda bir geliştirme yapmayı zorunlu kılmıştır.

25

### **Buluşun Amacı**

Tekniğin bilinen durumuna ait dezavantajları ortadan kaldırmak üzere buluşun bir 30 amacı, tipoisomeraz tip 1 baskılayıcı nitelik sergilemesidir.

Buluşun bir amacı, dna polimeraz baskılayıcı nitelik sergilemesidir.

Buluşun bir amacı, tipoisomeraz tip 2 baskılayıcı nitelik sergilemesidir.

Buluşun bir amacı, ribonükleotit reduktaz baskılayıcı nitelik sergilemesidir.

5

Yukarıdaki avantajları elde etmek üzere buluş, koleranın tedavisine yönelik; 3,7-bis(2-hidroksimetil)-8-(3-metil-2-büten-1-il)-4H-1-benzopiran-4-on, 3,5-bis(2-hidroksitrietil)-8-(3-metil-2-büten-1-il)-4H-1-benzopiran-4-on, 2-(4-hidroksi-3-prop-2-heksaenilfenil)-4-prop-2-enilfenol, 2,7-bis(4-heksahidroksi-3-prop-2-enil-fenil)-4-prop-2-metoksifenol içeren gruptan seçilen bileşenlerin; birey ya da kombinasyonlar halinde birleşiminden elde edilen bir kompozisyonudur.

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.

15

### **Buluşun Detaylı Açıklaması**

20 Buluş, koleranın tedavisine yönelik oluşturulmuş bir kompozisyonudur. Söz konusu formülasyon, tipoisomeraz tip 1 baskılayıcı nitelik sergiler, dna polimeraz baskılayıcı nitelik sergiler, tipoisomeraz tip 2 baskılayıcı nitelik sergiler, ribonükleotit reduktaz baskılayıcı nitelik sergiler.

25 Buluş konusu kompozisyon; 3,7-bis(2-hidroksimetil)-8-(3-metil-2-büten-1-il)-4H-1-benzopiran-4-on, 3,5-bis(2-hidroksitrietil)-8-(3-metil-2-büten-1-il)-4H-1-benzopiran-4-on, 2-(4-hidroksi-3-prop-2-heksaenilfenil)-4-prop-2-enilfenol, 2,7-bis(4-heksahidroksi-3-prop-2-enil-fenil)-4-prop-2-metoksifenol ihtiva etmektedir.

30 Söz konusu formülasyon, yukarıdaki bileşenlerin aşağıdaki ağırlıkça oranlarda karışımından elde edilmektedir;  
% 11-20 oranında 3,7-bis(2-hidroksimetil)-8-(3-metil-2-büten-1-il)-4H-1-benzopiran-4-on,

% 29-10 oranında 3,5-bis(2-hidroksitrietil)-8-(3-metil-2-büten-1-il)-4H-1-benzopiran-4-on,

% 20-60 oranında 2-(4-hidroksi-3-prop-2-heksaenilfenil)-4-prop-2-enilfenol,

% 40-10 oranında 2,7-bis(4-heksahidroksi-3-prop-2-enil-fenil)- 4-prop-2-metoksifenol.

5

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

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

**İSTEMLER**

1. Buluş, koleranın tedavisine yönelik; 3,7-bis(2-hidroksimetil)-8-(3-metil-2-büten-1-il)-4H-1-benzopiran-4-on, 3,5-bis(2-hidroksitrietil)-8-(3-metil-2-büten-1-il)-4H-1-benzopiran-4-on, 2-(4-hidroksi-3-prop-2-heksaenilfenil)-4-prop-2-enilfenol, 2,7-bis(4-heksahidroksi-3-prop-2-enil-fenil)- 4-prop-2-metoksifenol içeren gruptan seçilen bileşenlerin; birey ya da kombinasyonlar halinde birleşiminden elde edilen bir kompozisyonudur.  
5
2. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 11-20 oranında 3,7-bis(2-hidroksimetil)-8-(3-metil-2-büten-1-il)-4H-1-benzopiran-4-on içermesidir.  
10
3. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 29-10 oranında 3,5-bis(2-hidroksitrietil)-8-(3-metil-2-büten-1-il)-4H-1-benzopiran-4-on içermesidir.
4. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 20-60 oranında 2-(4-hidroksi-3-prop-2-heksaenilfenil)-4-prop-2-enilfenol içermesidir.  
15
5. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 40-10 oranında 2,7-bis(4-heksahidroksi-3-prop-2-enil-fenil)- 4-prop-2-metoksifenol içermesidir.
6. Buluş, 2-5 no'lu istemlerden herhangi birindeki gibi; 3,7-bis(2-hidroksimetil)-8-(3-metil-2-büten-1-il)-4H-1-benzopiran-4-on, 3,5-bis(2-hidroksitrietil)-8-(3-metil-2-büten-1-il)-4H-1-benzopiran-4-on, 2-(4-hidroksi-3-prop-2-heksaenilfenil)-4-prop-2-enilfenol, 2,7-bis(4-heksahidroksi-3-prop-2-enil-fenil)- 4-prop-2-metoksifenol içeren gruptan seçilen, birey ya da kombinasyonlar halinde elde edilen bileşimlerin; koleranın tedavisine yönelik kompozisyonun üretiminde kullanımıdır.  
20  
25  
30

**ÖZET****KOLERANIN TEDAVİSİNE YÖNELİK BİR FORMÜLASYON**

5 Buluş, koleranın tedavisine yönelik oluşturulmuş bir kompozisyon ile ilgilidir. Söz konusu formülasyon, tipoisomeraz tip 1 baskılayıcı nitelik sergiler, dna polimeraz baskılayıcı nitelik sergiler, tipoisomeraz tip 2 baskılayıcı nitelik sergiler, ribonükleotit reduktaz baskılayıcı nitelik sergiler.

10 Şekil yoktur.

15