

Tarifname

LÖSEMİNİN TEDAVİSİNE YÖNELİK BİR ADJUVAN KOMPOZİSYON

5 Teknik Alan

Buluş, lösemnin tedavisine yönelik oluşturulmuş bir kompozisyon ile ilgilidir.

10 Tekniğin Bilinen Durumu

Günümüzde lösemi, kan hücrelerinin özellikle de akyuvarların normalin üzerinde çoğalması ile kendini gösteren bir kanser türüdür. Yüksek sayıdaki olgunlaşmamış ve malign hücrelerin normal ilik hücrelerinin yerini alması ile iliklerde hasar meydana gelir. Böylece kan pıhtılaşmasında rol oynayan plateletler ve savunmada rol oynayan lökositlerin sayısı azalmaya başlar. Bu da lösemi hastalarında zedelenmelerin ve kanamaların yoğun görülmesine, hastaların kolay enfeksiyon kapmasına neden olur. Savunma mekanizması zayıflar. İleri aşamalarda kırmızı kan hücresi eksikliği anemiye, nefes darlığına neden olabilir. Bunun dışında zayıflık ve yorgunluk, ateş, bazı nörolojik semptomlar, dişetlerinde şişkinlik ve kanamalar gibi belirtileri de vardır.

20 Yine günümüzde lösemiler, vücuttaki kan üretim sistemini (lenfatik sistem ve kemik iliği) etkileyen kanserlerdir. Lösemiler akut veya kronik olarak (mikroskoptaki görünüşlerine göre alt gruplara ayrılırlar) ve tümörün yayılım ve gelişim özelliklerine göre sınıflandırılırlar. Genel olarak, akut lösemiler çocuklarda ortaya çıkarken, kronik lösemiler daha çok yetişkinlerde görülme eğilimindedirler.

25 Tekniğin bilinen durumunda kan kanserinin hücre tipine göre (myeloid, lenfoid gibi) ve hastalığın süresine göre (müzzmin ve had) çeşitleri vardır. Bazı tipler daha hızlı ve kötü bir gidiş gösterir. Çocukluk çağında lösemi tipleri diğer kanser tiplerine göre daha sık görülmektedir. Kesin nedenleri bilinmemekle birlikte hem genetik hem de çevresel faktörlerin önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Somatik hücrelerdeki DNA'larda meydana gelen mutasyonlar onkogenlerin aktive olması ya da tümör baskılayıcı genlerin inaktive olmasına neden olur. Böylece hücre ölümünün ve bölünmesinin regülasyonu hasara uğrar. Bu hasara genetik sebeplerin dışında,

petrokimyasalların, radyasyonun, kanserojen maddelerin ve bazı virüslerin (örn. HIV) neden olduğu düşünülmektedir.

Mevcut teknikte, "WO 2000/027428" no'lu, "Dolaşan tümör hücreleri ile ilgili hematolojik habisliklerin kimerik CD20- önleyici antikor kullanarak tedavi edilmesi" başlıklı ve "A61K 39/00" tasnif sınıflı buluş, Dolaşan tümör hücrelerinin yüksek seviyedeki bir sayısı ile ilgili olan hematolojik habisliklerin bir tedavi edici hayali CD20-önleyici antikorun ilaç olarak verilmesi ile tedavi edilmesine ilişkin bir metod olmaktadır. Bu habisliklere, özellikle, B-prolimfositik lösemi (B-PLL), kronik lenfositik lösemi (CLL), ve dönüştürülmüş Hodgkin-olmayan lenfom dahil bulunmaktadır.

10 Yine, "WO 2000/031055" no'lu, "5-{{6-(2-Flüorobenzil)oksi-2-naftil}metil]-2,4-tiyazolidin dion kristalleri" başlıklı ve "C07D 277/34" tasnif sınıflı buluş, 5-{{6-(2-Flüorobenzil)oksi-2-naftil}metil]-2,4-tiyazolidin dion'un kararlı ve yeni C tipi kristallerine ilişkin olup, bunlar aşağıdaki hastalıkların tedavisine yönelik terapötik aktif bileşen olarak kullanılmaya uygundur: diyabet ve komplikasyonları, hiperlipidemi
15 ve komplikasyonları, hiperürisemi, lösemi ve pankreatit.

Yine, "EP1643984B1" no'lu, "Antilösemik ve sitotoksik ajanlar olarak partenolid türetiklerinin kullanımı" başlıklı ve "A61K 31/14" tasnif sınıflı buluş, habis ur tedavisinde kullanılan, seskiterpen lakton, partenolid ve bu partenolidin türevlerinin yapısal düzeltmesi için olan yöntemlere yöneliktir. Daha özel olarak, buluş, artırılmış
20 suda eriyebilirlik karakteristiklerine sahip olan yeni, farmasötikal olarak aktif kimyasal elemanları elde etmek ve bunları lösemilerin ve diğer parenteral ve çoklu ilaç direnci insan kanserlerinin tedavisinde kullanmak amacı ile ebeveyn bileşimi, partenolidin yapısal benzeşiklerini hazırlamak için olan yöntemlere ilişkindir.

Yine, "EP2139882B1" no'lu, "3-substitüe kinolin veya kinoksalin türevleri ve bunların fosfatidilinositol 3-kinaz (pı3k) inhibitörleri olarak kullanımı" başlıklı ve "C07D 401/12" tasnif sınıflı buluş, (I) ile gösterilen yapıya sahip substitue bisiklik heteroaril bileşikleri veya bunların farmasotik olarak kabul edilebilir tuzları ve bunları içeren bileşimler ile ilgili olup, burada, X[^] değişkem C(R[^]) veya N anlamına gelmekte, X[^] değişkem C(R[^]) veya N anlamına gelmekte, Y değişkeni ise N(R[^]), O veya S anlamına
30 gelmektedir, söz konusu bileşikler insan kökenli PI3K5 enziminin biyolojik aktivitesinin inhibe edilmesinde faydalı olmaktadır ve genel enflamasyon, artrit,

romatizmal hastalıklar, osteoartrit, enflamatuar bağırsak bozuklukları, enflamatuar göz bozuklukları, enflamatuar veya kararsız mesane bozuklukları, psoriasis, enflamatuar bileşenler içeren cilt şikayetleri, kronik enflamatuar durumlar, mesela bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla otoimmün hastalıklar, örneğin sistemik lupus entematozus (SLE), miyastema gravis, romatoid artrit, akut dissemine ensefalomyelit, idiopatik trombositopenik purpura, multipl skleroz, Sjogren sendromu ve otoimmün hemolitik anemi ve tüm hipersensitivite formları da dahil olmak üzere alerjik durumların tedavisinde kullanılmaya yönelik olmaktadır Mevcut buluşta ayrıca p1105 aktivitesi aracılığıyla gelişen, p1105 aktivitesine bağımlı olan veya p1105 aktivitesi ile ilişkilendirilen kanser durumlarının, mesela bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla lösemiler, örneğin Akut Miyeloid Lösemi (AML), Miyelodisplastik Sendrom (MDS), Miyeloproliferatif Hastalıklar (MPD), Kronik Miyeloid Lösemi (CML), T Hücreli Akut Lenfoblastik Lösemi (T-ALL), B Hücreli Akut Lenfoblastik Lösemi (B-ALL), Hodgkin Dışı Lenfoma (NHL), B hücre lenfoması ve katı tumorier, örneğin meme kanseri gibi durumların tedavi edilmesine yönelik metotlar temin edilmektedir.

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

20

Buluşun Amacı

Tekniğin bilinen durumuna ait dezavantajları ortadan kaldırmak üzere buluşun bir amacı, (CCL1) gen ekspresyonunu baskılamasıdır.

25

Buluşun bir diğer amacı, CCL2, gen ekspresyonunu baskılamasıdır.

Buluşun bir diğer amacı, CCL3 gen ekspresyonunu baskılamasıdır.

30

Buluşun bir diğer amacı, CCL4, gen ekspresyonunu baskılamasıdır.

Buluşun bir diğer amacı, FCER1A gen ekspresyonunu baskılamasıdır.

Buluşun bir diğer amacı, NFATC1 gen ekspresyonunu baskılamasıdır.

Buluşun bir diğer amacı, MAPK ekspresyonunu baskılamasıdır.

5 Buluşun bir diğer amacı, JNK fosforilasyonunu baskılamasıdır.

10 Yukarıdaki avantajları elde etmek üzere buluş, lösemnin tedavisine yönelik; 6-beta-(16,20)-stigmast-6-en-fenil-4-on, 7-alfa-(17,20)-stigmast-6-en-fenil-4-on, 7-okso-(3β,7B,25R)-spirost-5-en-3-trion, (24R)-spirost-5-en-3β,7β,10α-diol, 7-beta-glukopiranosit, 3,5-bis-alfa-L-ramnopiranosil)-(16,20)-beta-D-metoksipiranosit içeren gruptan seçilen bileşenlerin; birey ya da kombinasyonlar halinde birleşiminden elde edilen bir kompozisyonudur.

15 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

20 Buluş, lösemnin tedavisine yönelik oluşturulmuş bir kompozisyonudur. Söz konusu kompozisyon, (CCL1) gen ekspresyonunu baskılar, CCL2 gen ekspresyonunu baskılar, CCL3 gen ekspresyonunu baskılar, CCL4 gen ekspresyonunu baskılar, FCER1A gen ekspresyonunu baskılar, NFATC1 gen ekspresyonunu baskılar, MAPK ekspresyonunu baskılar, JNK fosforilasyonunu baskılar.

25 Buluş konusu kompozisyon; 6-beta-(16,20)-stigmast-6-en-fenil-4-on, 7-alfa-(17,20)-stigmast-6-en-fenil-4-on, 7-okso-(3β,7B,25R)-spirost-5-en-3-trion, (24R)-spirost-5-en-3β,7β,10α-diol, 7-beta-glukopiranosit, 3,5-bis-alfa-L-ramnopiranosil)-(16,20)-beta-D-metoksipiranosit ihtiva etmektedir.

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

% 11-15 oranında 6-beta-(16,20)-stigmast-6-en-fenil-4-on,

% 22-18 oranında 7-alfa-(17,20)-stigmast-6-en-fenil-4-on,

% 3-17 oranında 7-okso-(3 β ,7B,25R)-spirost-5-en-3-trion,

% 14-10 oranında (24R)-spirost-5-en-3 β ,7 β ,10 α -diol,

% 20-30 oranında 7-beta-glukopiranosit,

30-10% oranında 3,5-bis-alfa-L-ramnopiranosil)-(16,20)-beta-D-metoksipiranosit.

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; lösemnin tedavisine yönelik kullanımı ve bu amaçla üretimini de kapsamaktadır.

İSTEMLER

1. Buluş, löseminin tedavisine yönelik; 6-beta-(16,20)-stigmast-6-en-fenil-4-on, 7-
5 alfa-(17,20)-stigmast-6-en-fenil-4-on, 7-okso-(3 β ,7B,25R)-spirost-5-en-3-trion,
(24R)-spirost-5-en-3 β ,7 β ,10 α -diol, 7-beta-glukopiranosit, 3,5-bis-alfa-L-
ramnopiranosil)-(16,20)-beta-D-metoksipiranosit içeren gruptan seçilen
bileşenlerin; birey ya da kombinasyonlar halinde birleşiminden elde edilen bir
kompozisyonudur.
2. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 11-15 oranında 6-
10 beta-(16,20)-stigmast-6-en-fenil-4-on içermesidir.
3. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 22-18 oranında 7-
alfa-(17,20)-stigmast-6-en-fenil-4-on içermesidir.
4. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 3-17 oranında 7-
okso-(3 β ,7B,25R)-spirost-5-en-3-trion içermesidir.
- 15 5. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 14-10 oranında
(24R)-spirost-5-en-3 β ,7 β ,10 α -diol içermesidir.
6. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 20-30 oranında 7-
beta-glukopiranosit içermesidir.
7. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça 30-10% oranında 3,5-
20 bis-alfa-L-ramnopiranosil)-(16,20)-beta-D-metoksipiranosit içermesidir.
8. Buluş, 2-7 no'lu istemlerden herhangi birindeki gibi; 6-beta-(16,20)-stigmast-6-
en-fenil-4-on, 7-alfa-(17,20)-stigmast-6-en-fenil-4-on, 7-okso-(3 β ,7B,25R)-
spirost-5-en-3-trion, (24R)-spirost-5-en-3 β ,7 β ,10 α -diol, 7-beta-glukopiranosit,
25 3,5-bis-alfa-L-ramnopiranosil)-(16,20)-beta-D-metoksipiranosit içeren gruptan
seçilen, birey ya da kombinasyonlar halinde elde edilen bileşimlerin;
löseminin tedavisine yönelik kompozisyonun üretiminde kullanımındır.

ÖZET**LÖSEMİNİN TEDAVİSİNE YÖNELİK BİR ADJUVAN KOMPOZİSYON**

5 Buluş, löseminin tedavisine yönelik oluşturulmuş bir kompozisyon ile ilgilidir. Söz
konusu kompozisyon, (CCL1) gen ekspresyonunu baskılar, CCL2 gen
ekspresyonunu baskılar, CCL3 gen ekspresyonunu baskılar, CCL4 gen
ekspresyonunu baskılar, FCER1A gen ekspresyonunu baskılar, NFATC1 gen
ekspresyonunu baskılar, MAPK ekspresyonunu baskılar, JNK fosforilasyonunu
10 baskılar.

Şekil yoktur.