

Tarifname

HİPOKSİ İLE TETİKLENEN FAKTÖR(HIF)-1ALFA BASKILAMA NİTELİĞİ SERGİLEYEN ANTI-KARSİNOJENİK PROTOSPINOL TÜREVLERİ İÇEREN BİR KOMPOZİSYON

5

Teknik Alan

Buluş, hipoksi ile tetiklenen faktör(HIF)-1alfa baskılamaya yönelik oluşturulmuş, anti-karsinojenik protospinol türevlerini içeren bir kompozisyon ile ilgilidir.

10

Tekniğin Bilinen Durumu

Günümüzde hipoksi, vücuttaki oksijen düzeyinin düşmesiyle ortaya çıkan oksijen yetmezliğidir. Anti-karsinojen ise, kanser oluşumunu engelleyen veya tümörün büyümesini önleyen maddedir.

Mevcut teknikte yer alan, EP1882741B1 no'lu, " C12N 15/63 " tasnif sınıflı ve "Hipoksi durumunda aktif bir promotörün kontrolü altında bir mikobakteriyel fap protein açıklayan rekombinant mikobakteri suşu ve bunun kanser tedavisinde uygulaması" başlıklı buluş, hipoksi koşulları altında aktif bir promotörün transkripsiyonel kontrolünde bir mikobakteriyel FAP proteinim kodlayan polinukleotid fragment içeren rekombinant bir vektör ve bunun epiteliyal tümörlerin tedavisi ve önlenmesinde kullanımı ile ilgilidir.

Yine, WO 2000/029437 no'lu, ve "Hipoksiya'nın oluşturabildiği faktör 1alfa HIF-1alfa'nın değişik biçimleri için yöntemler" başlıklı buluş, insan HIF-1alfa'sının işlevsel bir bölümünün fonksiyonunu düzenleyebilen bileşiklerin tanımlanması için olan bir yöntemle ilgilidir, söz konusu yöntem (i) aday bileşiğin insan HIF-1alfa'sının değişik biçimi ile temas ettirilmesini, ki söz konusu değişik biçim esasen insan HIF-1alfa'sının en az bir tane işlevsel bölümünden yoksundur, ya da insan HIF-1alfa'sının esasen aktif olmayan en az bir tane işlevsel bölümünü oluşturan bir mutasyona sahiptir.

Yine, EP1313514B1 no'lu, ve " Bir bcl-2 bozukluğunun, bcl-2 antisens oligomerleri ile tedavi metodu" başlıklı buluş, bcl-2 antisens oligomerlerin bcl-2 bağlantılı

30

bozuklukların tedavi edilmesi ve önlenmesi için kullanımı ile ilgilidir. Bu bozukluklar kanserleri, tümörleri, karsinomaları ve hücre proliferasyonu ile ilgili bozuklukları içerir. Mevcut buluşun bir yapılanmasında, bir bcl-2 antisens oligomeri yüksek dozlarda verilmektedir. Mevcut buluş, aynı zamanda bcl-2 ile bağlantılı bir bozukluğun ve özellikle de kanserin önlenmesi veya tedavi edilmesine yönelik olarak, bir bcl-2 antisens oligomerinin kısa bir zaman periyodu verilmesini içeren bir metot ile de ilgilidir. Mevcut buluş, diğer taraftan, bcl-2 antisens oligomerlerin, bir hastanın kanser terapötiklerine karşı duyarlılığını artırmaya yönelik kullanımına da yöneliktir. Mevcut buluş, bir veya daha fazla kanser terapötik ajanını içerebilen ve bir ya da daha fazla bcl-2 antisens oligomerini içeren farmasötik bileşimler ile de ilgilidir.

Yine, EP1651668B1 no'lu, " BCL-2 ailesinden anti-apoptotik proteinlerle etkileşen yeni peptit" başlıklı buluş, Bcl-XL ve/veya Bcl-2 ve/veya Bcl-W ile etkileşen yeni bir peptide ve bu etkileşimi değiştirebilen molekülleri belirlemeyi sağlayan eleme yöntemlerine ilişkindir.

Yine, EP1263464B1 no'lu, ve " Renal yetmezliği tedavi etmek veya önlemek için tgf-beta antagonistinin kullanımı " başlıklı buluş, Bir TGF- β antagonistinin renal yetmezliği tedavi etmek veya önlemek için efektif kullanımı burada tariflenmiştir. TGF- β antagonistlerinin glomerülerin fibroproliferatif bozukluklarının tedavisinde kullanışlı olabileceği teorisine karşın, bir anti-TGF- β antagonisti ile tedavi edilen ile kontrol hayvanları karşılaştırıldığında hipertansiyon ve renal fonksiyon bozukluğu genetik hayvan modelindeki kortikal hipertrofiye dikkat çekici farklılıklar gözlenmemiştir. Buna karşın, bu buluş, düzgün medüller fonksiyonun önemini, özellikle böbrek hastalıkları ve bozuklarının başlangıcında ve ilerlemesinde medüller hipoksik hasarın rolünü sergiler. Burada açıklanan bir TGF- β antagonistinin, renal vasküler dolaşım yetmezliğinin efektif önlenmesi ve renal medüllerin tübüler hasarının azaltılmasının yanında, sistemik hipertansiyonun önlenmesi için kullanışlı olduğunun ilk gösterimidir, Anti-TGF- β antagonisti ile tedavi edilen hayvanlar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, gözle görülür düşük ortalama arteryel basınç, gözle görülür düşük vasa rekta fibrozisi, gözle görülür düşük medüller tübüler hasar, gözle görülür medüller tübüler nekroz, ve gözle görülür yüksek medüller kan akışı göstermiştir.

Sonuç olarak, hipoksi ile tetiklenen faktör(HIF)-1alfa baskılamaya yönelik bir kompozisyona olan gereksinimin varlığı ve mevcut çözümlerin yetersizliği ilgili teknik alanda bir geliştirme yapmayı zorunlu kılmıştır.

5

Buluşun Amacı

Tekniğin bilinen durumuna ait dezavantajları ortadan kaldırmak üzere buluşun bir amacı, HIF-1alfa baskılama sağlamasıdır.

10 Buluşun bir diğer amacı, bcl-2 ekspresyonunu baskılama sağlamasıdır.

Yukarıdaki avantajları elde etmek üzere buluş, hipoksi ile tetiklenen faktör(HIF)-1alfa baskılamaya yönelik; 4-[[[(6R,7R)-7-[[[(2Z)-(2-floro-4-ditiazolil)](2-dikarboksi-1-metiletoksi)amino]asetil]amino]-2-karboksi-8-diokso-5-tia-2-protospinol, 2-[[[(6R,7R)-
15 7-[[[(2Z)-(2-floro-4-ditiazolil)](2-dikarboksi-1-metiletoksi)dikloro]asetil]amino]-2-karboksi-8-diokso-5-tia-2-protospinol içeren gruptan seçilen bileşenlerin; birey ya da kombinasyonlar halinde birleşiminden elde edilen bir kompozisyonudur.

20 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

25 Buluş, hipoksi ile tetiklenen faktör(HIF)-1alfa baskılamaya yönelik oluşturulmuş, anti-karsinojenik protospinol türevlerini içeren bir kompozisyonudur. Söz konusu buluş, HIF-1alfa baskılama ve bcl-2 ekspresyonunu baskılama sağlamaktadır.

30 Buluş konusu kompozisyon; 4-[[[(6R,7R)-7-[[[(2Z)-(2-floro-4-ditiazolil)](2-dikarboksi-1-metiletoksi)amino]asetil]amino]-2-karboksi-8-diokso-5-tia-2-protospinol, 2-[[[(6R,7R)-7-[[[(2Z)-(2-floro-4-ditiazolil)](2-dikarboksi-1-metiletoksi)dikloro]asetil]amino]-2-karboksi-8-diokso-5-tia-2-protospinol ihtiva etmektedir.

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

% 1-99 oranında 4-[[[(6R,7R)-7-[[[(2Z)-(2-floro-4-ditiazolil)](2-dikarboksi-1-metiletoksi)amino]asetil]amino]-2-karboksi-8-diokso-5-tia-2-protospinol,

5 % 99-1 oranında 2-[[[(6R,7R)-7-[[[(2Z)-(2-floro-4-ditiazolil)](2-dikarboksi-1-metiletoksi)dikloro]asetil]amino]-2-karboksi-8-diokso-5-tia-2-protospinol.

10 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 kompozisyonun; hipoksi ile tetiklenen faktör(HIF)-1alfa baskılamaya yönelik kullanımı ve bu amaçla üretimini de kapsamaktadır.

15

İSTEMLER

1. Buluş, hipoksi ile tetiklenen faktör(HIF)-1alfa baskılamaya yönelik; 4-[[[(6R,7R)-7-[[[(2Z)-(2-floro-4-ditiazolil)](2-dikarboksi-1-metiletoksi)amino]asetil]amino]-2-karboksi-8-diokso-5-tia-2-protospinol, 2-[[[(6R,7R)-7-[[[(2Z)-(2-floro-4-ditiazolil)](2-dikarboksi-1-metiletoksi)dikloro]asetil]amino]-2-karboksi-8-diokso-5-tia-2-protospinol 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 % 1-99 oranında 4-[[[(6R,7R)-7-[[[(2Z)-(2-floro-4-ditiazolil)](2-dikarboksi-1-metiletoksi)amino]asetil]amino]-2-karboksi-8-diokso-5-tia-2-protospinol içermesidir.
10
3. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 99-1 oranında 2-[[[(6R,7R)-7-[[[(2Z)-(2-floro-4-ditiazolil)](2-dikarboksi-1-metiletoksi)dikloro]asetil]amino]-2-karboksi-8-diokso-5-tia-2-protospinol içermesidir.
15
4. Buluş, istem 1 ila 3'te bahsedilen; 4-[[[(6R,7R)-7-[[[(2Z)-(2-floro-4-ditiazolil)](2-dikarboksi-1-metiletoksi)amino]asetil]amino]-2-karboksi-8-diokso-5-tia-2-protospinol, 2-[[[(6R,7R)-7-[[[(2Z)-(2-floro-4-ditiazolil)](2-dikarboksi-1-metiletoksi)dikloro]asetil]amino]-2-karboksi-8-diokso-5-tia-2-protospinol içeren gruptan seçilen birey ya da kombinasyonlar halinde elde edilen bileşimlerin; hipoksi ile tetiklenen faktör(HIF)-1alfa baskılamaya yönelik kompozisyonun üretiminde kullanımındır.
20
25
30

ÖZET**HİPOKSİ İLE TETİKLENEN FAKTÖR(HIF)-1ALFA BASKILAMA NİTELİĞİ
SERGİLEYEN ANTI-KARSİNOJENİK PROTOSPINOL TÜREVLERİ İÇEREN BİR
KOMPOZİSYON**

5

Buluş, hipoksi ile tetiklenen faktör(HIF)-1alfa baskılamaya yönelik oluşturulmuş, anti-karsinojenik protospinol türevlerini içeren bir kompozisyon ile ilgilidir.

10 Şekil yoktur.

15