

Tarifname

FOKAL ADEZYON KİNAZ-1 BASKILAMA NİTELİĞİ SERGİLEYEN, ANTI-KARSİNOJENİK GİPENOLİN TÜREVLERİNİ İÇEREN BİR KOMPOZİSYON

5

Teknik Alan

Buluş, fokal adezyon kinaz-1 baskılamaya yönelik oluşturulmuş, anti-karsinojenik gipenolin türevlerini içeren bir kompozisyon ile ilgilidir.

10

Tekniğin Bilinen Durumu

Günümüzde, alfa ve beta zincirlerinden oluşan integrin reseptörleri, dış uçları ile ECM proteinlerine bağlanırken iç uçları ile de sitoplazma proteinlerine bağlanırlar. Bu şekilde oluşan büyük protein yumağı, fokal adezyon olarak anılır ve hücreleri birbirine bağlar. Kimya ve biyokimyada kinaz, ATP gibi yüksek enerjili verici molekülden fosfat gruplarını özel substratlara fosforilasyon yolu ile aktaran enzim tipidir. Kinazlar, fosfotransferazlar adlı daha büyük bir ailenin bir bölümüdür. Kinazlar, inorganik bir fosfat grubu kullanan bir bağın yıkılması olan fosforolizi yürüten fosforilazlarla ya da fosfat gruplarını ayıran fosfatazlarla karıştırılmamalıdır.

20

Mevcut teknikte yer alan, EP1933871B1 no'lu, " A61K 39/395 " tasnif sınıflı ve " Aktivin reseptör benzeri kinaz-1'e yönelik insan monoklonal antikoları" başlıklı buluş, aktivin reseptör benzeri kinaz-1 (ALK-1)'in hücre dışı alanına (ECD) bağlanan ve ALK-1/TGF-beta-1/Smad1 sinyalleme yolağını ortadan kaldırma işlevi gösteren insan antikoları ve bunların antijen bağlanma kısımları dahil antikolar ile ilgilidir. Buluş ayrıca insan anti-ALK-1 antikolarından türetilmiş ağır ve hafif zincir immüno globulinler ve bu immüno globulinleri şifreleyen nükleik asit molekülleri ile ilgilidir. Mevcut buluş ayrıca insan anti-ALK-1 antikolarının yapılmasına yönelik yöntemler, bu antikoları içeren kompozisyonlar ve antikoların ve kompozisyonların kullanılmasına yönelik yöntemler ile ilgilidir. Buluş ayrıca mevcut buluşa ait nükleik asit moleküllerini içeren transgenik hayvanlar veya bitkiler ile ilgilidir.

30

Yine, EP1373249B1 no'lu, ve " İmidazolidin Türevleri, Bunların Hazırlanması ve Antienflamatuar Olarak Kullanılmaları " başlıklı buluş, formül I'in yeni imidazolidin türevlerine ilişkin olup A, E, Z, R1, R2, R3, R4, R5, istemlerde gösterilen anlamları taşırlar. Formül I'in bileşikleri örneğin romatoid artrit ve alerjik hastalıkların tedavisi için uygun değerli farmasötik aktif bileşiklerdir. Formül I'in bileşikleri, lökositlerin ve/veya integrinler grubuna ait olan adezyon reseptörü VLA-4 antagonistlerinin adezyon ve migrasyon inhibitörleridir. Bunlar, lökosit adezyonu ve/veya lökosit migrasyonunun arzu edilmeyen bir dereceye çıkmasının yol açtığı veya onlarla ilişkili olan veya VLA-4 reseptörlerinin ligandları ile etkileşimlerini esas alan hücre-hücre veya hücre-matriks etkileşimlerinin bir rol oynadığı hastalıkların tedavisi için genellikle uygundur. Buluş, bunu da ötesinde formül I'in bileşiklerinin hazırlanma prosesleri, bunların kullanımı ve formül I'in bileşiklerini ihtiva eden farmasötik preparatlara ilişkindir.

Yine, EP1713459B1 no'lu, ve " Sfingozin-1-fosfat (sip) reseptör agonistlerinin dejeneratif beyin hastalıklarının tedavisine yönelik kullanımı " başlıklı buluş, sfingozin-1-fosfat (SIP) reseptör agonisti FTY720'nin, Pick hastalığı veya serebral ateroskleroza içeren gruptan seçilen progresif demans veya dejeneratif beyin hastalıklarının tedavisine yönelik yeni kullanımı ile ilgilidir.

Sonuç olarak, fokal adezyon kinaz-1 baskılamaya 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, FAK1 otofosforilasyonunu baskılama sağlamasıdır.

Buluşun bir diğer amacı, sfingozin kinaz-1 baskılama sağlamasıdır.

Buluşun bir diğer amacı, sfingozin kinaz-2 baskılama sağlamasıdır.

Yukarıdaki avantajları elde etmek üzere buluş, fokal adezyon kinaz-1 baskılamaya yönelik; (4Z)-N-(2-aminophenyl)-3-[[3,5-dimethyl-4-[(4-methyl-1-piranozill)carbonyl]-2H-dikumaroil]methylene]-2,3-dihydro-N-methyl-4-oxo-2H-gipenolin, (3Z)-N-(2-fluorophenyl)-3-[[3,5-dimethyl-4-[(4-methyl-1-piranozill)carbonyl]-2H-

5 dikumaroil]methylene]-2,3-dihydro-N-methyl-4-oxo-2H-gipenolin 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.

Buluşun Detaylı Açıklaması

15 Buluş, fokal adezyon kinaz-1 baskılamaya yönelik oluşturulmuş, anti-karsinojenik gipenolin türevlerini içeren bir kompozisyonudur. Söz konusu buluş, FAK1 otoposforilasyonunu baskılama, sfingozin kinaz-1 baskılama ve sfingozin kinaz-2 baskılama sağlamaktadır.

20 Buluş konusu kompozisyon; (4Z)-N-(2-aminophenyl)-3-[[3,5-dimethyl-4-[(4-methyl-1-piranozill)carbonyl]-2H-dikumaroil]methylene]-2,3-dihydro-N-methyl-4-oxo-2H-gipenolin, (3Z)-N-(2-fluorophenyl)-3-[[3,5-dimethyl-4-[(4-methyl-1-piranozill)carbonyl]-2H-dikumaroil]methylene]-2,3-dihydro-N-methyl-4-oxo-2H-gipenolin ihtiva etmektedir.

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

% 1-99 oranında (4Z)-N-(2-aminophenyl)-3-[[3,5-dimethyl-4-[(4-methyl-1-piranozill)carbonyl]-2H-dikumaroil]methylene]-2,3-dihydro-N-methyl-4-oxo-2H-gipenolin,

30 % 99-1 oranında (3Z)-N-(2-fluorophenyl)-3-[[3,5-dimethyl-4-[(4-methyl-1-piranozill)carbonyl]-2H-dikumaroil]methylene]-2,3-dihydro-N-methyl-4-oxo-2H-gipenolin.

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

- 5 Söz konusu buluş aynı zamanda da söz konusu kompozisyonun; fokal adezyon kinaz-1 baskılamaya yönelik kullanımı ve bu amaçla üretimini de kapsamaktadır.

İSTEMLER

1. Buluş, fokal adezyon kinaz-1 baskılamaya yönelik; (4Z)-N-(2-aminophenyl)-3-
[[3,5-dimethyl-4-[(4-methyl-1-piranozill)carbonyl]-2H-dikumaroil]methylene]-2,
5 3-dihydro-N-methyl-4-oxo-2H-gipenolin, (3Z)-N-(2-fluorophenyl)-3-[[3,5-
dimethyl-4-[(4-methyl-1-piranozill)carbonyl]-2H-dikumaroil]methylene]-2,3-
dihydro-N-methyl-4-oxo-2H-gipenolin içeren gruptan seçilen bileşenlerin; birey
ya da kombinasyonlar halinde birleşiminden elde edilen bir kompozisyondur.
- 10 2. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 1-99 oranında
(4Z)-N-(2-aminophenyl)-3-[[3,5-dimethyl-4-[(4-methyl-1-piranozill)carbonyl]-
2H-dikumaroil]methylene]-2,3-dihydro-N-methyl-4-oxo-2H-gipenolin
içermesidir.
- 15 3. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 99-1 oranında
(3Z)-N-(2-fluorophenyl)-3-[[3,5-dimethyl-4-[(4-methyl-1-piranozill)carbonyl]-2H-
dikumaroil]methylene]-2,3-dihydro-N-methyl-4-oxo-2H-gipenolin içermesidir.
- 20 4. Buluş, istem 1 ila 3'te bahsedilen; (4Z)-N-(2-aminophenyl)-3-[[3,5-dimethyl-4-
[(4-methyl-1-piranozill)carbonyl]-2H-dikumaroil]methylene]-2,3-dihydro-N-
methyl-4-oxo-2H-gipenolin, (3Z)-N-(2-fluorophenyl)-3-[[3,5-dimethyl-4-[(4-
methyl-1-piranozill)carbonyl]-2H-dikumaroil]methylene]-2,3-dihydro-N-methyl-
4-oxo-2H-gipenolin içeren gruptan seçilen birey ya da kombinasyonlar halinde
elde edilen bileşimlerin; fokal adezyon kinaz-1 baskılamaya yönelik
25 kompozisyonun üretiminde kullanımındır.

ÖZET**FOKAL ADEZYON KİNAZ-1 BASKILAMA NİTELİĞİ SERGİLEYEN, ANTI-KARSİNOJENİK GİPENOLİN TÜREVLERİNİ İÇEREN BİR KOMPOZİSYON**

5

Buluş, fokal adezyon kinaz-1 baskılamaya yönelik oluşturulmuş, anti-karsinojenik gipenolin türevlerini içeren bir kompozisyon ile ilgilidir.

Şekil yoktur.

10

15