

## Tarifname

### **BRUTON TİROZİN KİNAZ BASKILAMA NİTELİĞİ SERGİLEYEN ANTI-KARSİNOJENİK FLOROPİRANOZİN TÜREVLERİNİ İÇEREN BİR KOMPOZİSYON**

5

#### **Teknik Alan**

Buluş, bruton tirozin kinaz baskılamaya yönelik oluşturulmuş, floropiranozin türevlerini içeren bir kompozisyon ile ilgilidir.

10

#### **Tekniğin Bilinen Durumu**

Günümüzde tirozin, p oluşturan 20 aminoasitten biridir. 4-hidroksifenilalanin ya da 2-amino-3(4-hidroksifenil)-propanoik asit olarak da bilinir. Yan zincirinde amit fonksiyonel grubu içerdiğinden polar özelliktedir, ancak fizyolojik pH'da yüksüzdür. Amit grubu dışında benzen halkası taşır. Non esansiyel, glukojenik ve ketojenik asittir.

Kinaz ise, ATP gibi yüksek enerjili verici moleküllerden 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.

Mevcut teknikte yer alan, EP2201840B1 no'lu, "A01N 43/90" tasnif sınıflı ve " Bruton tirozin kinaz inhibitörleri " başlıklı buluş, Bruton tirozin kinaz (Btk) proteini ile kovalent bağ oluşturan bileşikler tarif edilmektedir. Bu buluşta tersinmez Btk inhibitörleri de açıklanmaktadır. Söz konusu bileşiklerin hazırlanmasına yönelik metotlar da tarif edilmektedir. Bunların yanı sıra, bu bileşikleri içeren farmasötik bileşimler de açıklanmaktadır. Bahsedilen Btk inhibitörlerinin, tek başlarına veya diğer terapötik maddeler ile birlikte, otoimmün hastalıkların veya durumların, heteroimmün hastalıkların veya durumların, lenfoma da dahil olmak üzere kanserin ve enflamatuar hastalıkların veya durumların tedavisine yönelik kullanım metotları da tarif edilmektedir.

Yine, WO 1998/002438 no'lu, ve " Protein tirozin kinaz inhibitörleri olarak bisiklik heteroaromatik bileşikler " başlıklı buluş, ikameli heteroaromatik bileşikler, hazırlanmaları için yöntemler, bunları içeren farmasötik bileşimler ve tıpta kullanımlarına ilişkindir. Özellikle buluş protein tirozin kinaz inhibisyonu gösteren 5 kuinolin ve kuinazolin türevlerinin biyoizosterlerine ilişkindir.

Yine, WO 2000/059901 no'lu, ve " Tirozin kinaz inhibitörleri olarak ikameli 1,4-dihidroindeno[1,2-C]pirazoller " başlıklı buluş, protein kinaz etkinliği inhibitörleri olan formül I bileşiklere ve bunların farmasötik açıdan kabul edilebilir tuzlarına, bu pirazollerini ihtiva eden farmasötik bileşimlere ve bu pirazollerini hazırlama yöntemlerine 10 ilişkindir.

Yine, EP2361250B1 no'lu, ve " 6-(1-metil-1h-pirazol-4-il)-2-{3-[5-(2-morfolin-4-il-etoksi)-pirimidin-2-il]-benzil}-2h-piridazin-3-on dihidrojenfosfatın yeni polimorfik formları ve bunların üretim prosesleri " başlıklı buluş, 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-{3-[5-(2-morfolin-4-il-etoksi)-pirimidin-2-il]-benzil}-2H-piridazin-3-on dihidrojenfosfat, 15 bunun solvatları ve kristalli modifikasyonları ile ilgilidir. Mevcut buluş ayrıca bu kristalli modifikasyonların üretim prosesleri ve ayrıca bunların, kinazların sinyal transdüksiyonunun inhibe edilmesi, regüle edilmesi ve/veya modüle edilmesinin, özellikle tirozin kinazların inhibe edilmesinin neden olduğu, aracılık ettiği ve/veya çoğalttığı fizyolojik ve/veya patofizyolojik durumların, örn., kanser gibi patofizyolojik 20 durumların tedavisi ve/veya profilaksisinde kullanımları ile ilgilidir.

Sonuç olarak, bruto tirozin kinaz baskılamaya 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 amacı, bruto tirozin kinaz baskılama sağlamasıdır.

30 Buluşun bir diğer amacı, PLK4 baskılama sağlamasıdır.

Buluşun bir diğer amacı, JAK1 baskılama sağlamasıdır.

Yukarıdaki avantajları elde etmek üzere buluş, bruton tirozin kinaz baskılamaya yönelik; 2,2-(heksafloro-4-dimetil-2H-1,4-dikomaroil)-6,7-dimetoksi-N-[1-(fenilmetil)-4-klorokomaroil]-4-floropiranozin, 2,2-(heksafloro-4-dimetil-2H-1,2-komaroil)-6,7-dimetoksi-N-[2-(difenilmetil)-4-klorokomaroil]-4-floropiranozin içeren gruptan seçilen bileşenlerin; birey ya da kombinasyonlar halinde birleşiminden elde edilen bir kompozisyonudur.

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, bruton tirozin kinaz baskılamaya yönelik oluşturulmuş, içeren bir kompozisyonudur. Söz konusu buluş, bruton tirozin kinaz baskılama, PLK4 baskılama ve JAK1 baskılama sağlamaktadır.

20

Buluş konusu kompozisyon; 2,2-(heksafloro-4-dimetil-2H-1,4-dikomaroil)-6,7-dimetoksi-N-[1-(fenilmetil)-4-klorokomaroil]-4-floropiranozin, 2,2-(heksafloro-4-dimetil-2H-1,2-komaroil)-6,7-dimetoksi-N-[2-(difenilmetil)-4-klorokomaroil]-4-floropiranozin ihtiva etmektedir.

25

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

% 1-99 oranında 2,2-(heksafloro-4-dimetil-2H-1,4-dikomaroil)-6,7-dimetoksi-N-[1-(fenilmetil)-4-klorokomaroil]-4-floropiranozin,

30

% 99-1 oranında 2,2-(heksafloro-4-dimetil-2H-1,2-komaroil)-6,7-dimetoksi-N-[2-(difenilmetil)-4-klorokomaroil]-4-floropiranozin.

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; bruton tirozin kinaz baskılamaya yönelik kullanımı ve bu amaçla üretimini de kapsamaktadır.

**İSTEMLER**

1. Buluş, bruton tirozin kinaz baskılamaya yönelik; 2,2-(heksafloro-4-dimetil-2H-1,4-dikomaroil)-6,7-dimetoksi-N-[1-(fenilmetil)-4-klorokomaroil]-4-floropiranozin, 2,2-(heksafloro-4-dimetil-2H-1,2-komaroil)-6,7-dimetoksi-N-[2-(difenilmetil)-4-klorokomaroil]-4-floropiranozin 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 2,2-(heksafloro-4-dimetil-2H-1,4-dikomaroil)-6,7-dimetoksi-N-[1-(fenilmetil)-4-klorokomaroil]-4-floropiranozin içermesidir.  
10
3. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 99-1 oranında 2,2-(heksafloro-4-dimetil-2H-1,2-komaroil)-6,7-dimetoksi-N-[2-(difenilmetil)-4-klorokomaroil]-4-floropiranozin içermesidir.  
15
4. Buluş, istem 1 ila 3'te bahsedilen; 2,2-(heksafloro-4-dimetil-2H-1,4-dikomaroil)-6,7-dimetoksi-N-[1-(fenilmetil)-4-klorokomaroil]-4-floropiranozin, 2,2-(heksafloro-4-dimetil-2H-1,2-komaroil)-6,7-dimetoksi-N-[2-(difenilmetil)-4-klorokomaroil]-4-floropiranozin içeren gruptan seçilen birey ya da kombinasyonlar halinde elde edilen bileşimlerin; bruton tirozin kinaz baskılamaya yönelik kompozisyonun üretiminde kullanımındır.  
20

**ÖZET****BRUTON TİROZİN KİNAZ BASKILAMA NİTELİĞİ SERGİLEYEN ANTI-KARSİNOJENİK FLOROPİRANOZİN TÜREVLERİNİ İÇEREN BİR KOMPOZİSYON**

5

Buluş, bruton tirozin kinaz baskılamaya yönelik oluşturulmuş, floropiranozin türevlerini içeren bir kompozisyon ile ilgilidir.

Şekil yoktur.

10

15