

Tarifname

3,7-bis(2-hydroxyethyl) İCARİTİN BİLEŞENİNİN GRİBAL ENFEKSİYON TEDAVİSİNDE KULLANIMI

5 Teknik Alan

Buluş, gribal enfeksiyon tedavisine yönelik bir formülasyon ile ilgilidir.

Buluş özellikle, 3,7-bis(2-hydroxyethyl)icaritin bileşiğinin gribal enfeksiyon tedavisine yönelik kullanımı ile ilgilidir.

10

Tekniğin Bilinen Durumu

Günümüzde influenza ya da grip, viral bir hastalıktır. Sağlıklı insanlarda ortalama bir haftada geçmesine rağmen; vücut direncini düşüren kronik hastalığı olan kişilerde (şeker, kalp-akciğer hastalıkları, AIDS vb.) ve yaşlılarda pnömoni (zatürre), meningoensefalit (beyin iltihabı), miyokardit (kalp kası iltihabı) gibi 15 ölümle sonuçlanabilecek hastalıklara yol açabilir. Bu tür risk grubundaki kişilere "yüksek risk grubundaki kişiler" denir.

Grip virüsü Orthomyxoviridae familyasına mensup örtülü bir RNA virüsüdür. Virüsteki nükleik asit 8 tane negatif anlamlı RNA'dan oluşur. RNA'nın kopyalanmasında hata oranı yüksek olduğu için, virüs genomu sürekli değişim halindedir. Ayrıca, aynı hücreyi birden fazla virüsün enfekte etmesi durumunda viral 20 RNA parçaları birbirleriyle karışıp yeni genetik kombinezonlar oluşturabilirler. Bu nedenlerden dolayı vücudun bir grip türüne karşı kazandığı bağışıklık ertesi yıl ortaya çıkan yeni bir salgına karşı genelde etkisiz olur.

Grip, virüs enfeksiyonu olduğu için tedavisi yoktur. Antibiyotikler tedaviye yaramazlar, çünkü antibiyotikler yalnızca bakterilere etki ederler. Yaklaşık bir hafta içinde hastalık kendiliğinden 25 iyileşecektir; ancak doktora gitmek ve 3-5 gün iyice dinlenmek gereklidir. Bol sıvı tüketilmesi de salgıların rahatça dışarı atılmasını sağladığından iyileşmeyi hızlandırır.

Virüs, öksürük ve hapşırma ile yayılan damlacıklarla, ayrıca öpüşme ve tokalaşma gibi temaslar yoluyla da bulaşır. Bu nedenle hasta kişilere temas etmekten ve onlarla ortak eşya (havlu gibi) kullanmaktan sakınılmalıdır. Hasta olan kişi çevresindekilere hastalığı bulaştırmamak için eşyalarını ayırmalı, çok 30 zorunlu olmadıkça dışarıya çıkmamalıdır. Neredeyse her virüste ölme olasılığı (Çok düşük olsa da)

vardır. Bu yüzden gribi olabildiğince çabuk atlatmaya bakılmalıdır. Binlerce çeşit grip virüsü olduğu için ömür boyu kalıcı bağışıklık kazanılamaz.

Yine günümüzde varolan hastalıkların ciddi türevlerinin önemli bir kısmı virütik temellidir. Doğru ve erken teşhisle otoimmün hepatit gibi en ciddi karaciger hastalıklarından birinde bile hastanın kurtulma şansı göreceli olarak yüksekken ve tamamen iyileşmesi çoğu zaman söz konusu olmasa da hastalığın semptomlarının muhtelif ilaçlarla uzun süreli baskılanması mümkün olabiliyorken viral hepatit için bu söz konusu değildir. Günümüzde çoğu kalp hastalığının ve kanserlerin önemli bir bölümünün virütik temelli olma ihtimali konuşulmaktadır. Günümüzde halihazırda halen çözümü bulunamayan ve azımsanmayacak ölçü de hayat kaybına sebep olan grip te bir virütik hastalıktır.

10

Günümüzde denenen antiviral ilaçlar ya da ilaç adayı bileşenler DNA polimeraz ya da ters transkriptaz baskılama teorisi üzerinden geliştirilmeye çalışılmaktadır. Ters transkriptaz adlı enzim virüs tarafından ikileşme (replikasyon) sürecinde kullanılır. Ters transkripsiyonlu RNA virüslerinde bu enzim RNA genomlarının DNA'ya dönüştürülmesinde kullanılır, bu DNA sonra konak organizmanın genomu ile bütünleşir ve onunla beraber ikilenir. Ters transkriptaz olmazsa viral genom konak hücrenin içine dahil olamayacağından bu prensip antivirütik bileşenlerin geliştirilmesi sürecinde üzerinde en çok durulan yoldur.

15

EP1996229B1 no'lu, "Virozomlara dayalı intranazal grip aşısı." Başlıklı buluş, söz konusu virüsün yeniden yapılandırılmış zar örtülerini içeren grip virozomlarının bir bileşimini sağlamakta olup, burada viral zar örtüleri bütünüyle grip viral partiküllerinden türetilmiştir, burada harici bir kaynaktan hiçbir lipid yeniden yapılandırılmış virozomlara eklenmemiştir, burada virozomlar grip antijenleri hemaglutinin ve/veya nöraminidaz ya da bunların türevlerini içermektedir, burada hiçbir ayrı adjuvan ve/veya immun stimülatörü bileşime eklenmemiştir, ve burada bileşim intranazal ya da inhalasyonel bir uygulama formülasyonu içindir, bileşimin özelliği, bir insana tek bir intranazal ya da inhalasyonel uygulamanın söz konusu grip antijenlerine karşı bir sistemik immun yanıtı ve/veya lokal immun yanıtı ve/veya sitotoksik lenfositler yanıtının indüklenmesine yeterli olması, bu sistemik yanıtın grip aşısı için CHMP kriterleri ile uyum içinde olması, ve burada intranazal ya da inhalasyonel uygulama başına, viral suş başına hemaglutinin dozunun 30 ug'a eşit ya da bundan az olmasıdır. Buluş ayrıca söz konusu bileşimin imalatı için, yeniden yapılandırılmış grip virozomlarının kullanımını, ve buna uygun olarak, imal edilmiş aşı formülasyonlarını sağlar.

25

30

PCT/US00/28856 no'lu, "Soğuk algınlığı ve gripi andıran semptomların önlenmesi ve tedavisi için bileşimler" başlıklı buluş, solunum sistemindeki virüs enfeksiyonlarına bağlı olarak soğuk algınlığı ve gripi andıran semptomların önlenmesi ve tedavisi için bileşimlere ve yöntemlere yöneliktir. Bu bileşikler ve bunların uygulanma yöntemleri, hem soğuk algınlığı ve grip semptomlarının başlamasının önlenmesinde hem de bu tür semptomlar ortaya çıkmışsa bunların büyük ölçüde hafifletilmesinde etkilidirler.

WO 2001/008671 no'lu, "Nezle ve grip benzeri hastalıklar ile ilişkilendirilen semptomlardan korunma ve bunların tedavisi ile ilgili bileşim." Başlıklı buluş, söz konusu stilbenik fitoaleksinlerin yeni bir terapötik kullanımı ile ilgilidir. Hususiyetle söz konusu buluşa uygun düzenlemeler nezle ve grip benzeri hastalıklar ile ilişkilendirilen semptomlardan korunma ve bunların tedavisi ve solunum yolları rahatsızlıkları ile ilişkilendirilen konjestiyon profilaksisi ve tedavisi ile ilgilidir.

WO 1998/021243 no'lu, "Yöntem ve bu yöntemde kullanılan yeni bileşimler." Başlıklı buluş, yeni makromoleküller, bunların hazırlanma metodları, bunlara ait formülasyonlar ve bunların gribe karşı maddeler olarak kullanılmaları ile ilgilidir. Buluş aynı zamanda, her tip grip A ve B virüsünün taranması için kullanılabilen yeni bir teşhis metodu da sağlar. Buluşa ait makromoleküler bileşik, aktif grip virüsü nöraminidaz bölgesini bağlayan fakat nöraminidaz tarafından yarılmayan bir veya daha fazla moleküle (nöraminidaz bağlayıcılarına) bağlanmıştır.

Sonuç gribal enfeksiyon tedavisine yönelik buluş konusu 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, güçlü bir PDE5 and PDE4 baskılayıcı olmasıdır.

Buluşun bir diğer amacı, nitrik oksit seviyesini ciddi oranda yükseltme kabiliyetine sahip olmasıdır.

Buluşun bir diğer amacı, DNA polimeraz ve ribonükleatid reduktaz enzimlerini baskılar ve virüsün kendini kopyalama yeteneğini engellemesidir.

Buluşun bir diğ er amacı, nitrik oksit seviyesini ciddi oranlarda ve seri yükseltebilme özelliği sayesinde ters transkriptaz enziminin işlevini de baskılayıcı özelliği sayesinde virüs ün RNA sentezini engellemesidir.

- 5 Yukarıdaki avantajları elde etmek üzere buluş, 3,7-bis(2-hydroxyethyl)icaritin bileşiği, bu bileşiğin gribal enfeksiyon tedavisine yönelik kullanımı ve üretimidir.

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

Buluş, 3,7-bis(2-hydroxyethyl)icaritin bileşiğinin gribal enfeksiyon tedavisine yönelik kullanımınıdır.

15

Epimedium Sagittatum bitkisinin doğal olarak ihtiva ettiği bir flavonoid olan icaritin in bir türevidir olan 3,7-bis(2-hydroxyethyl)icaritin güçlü bir PDE5 ve PDE4 baskılayıcıdır. Bunun sonucunda nitrik oksit seviyesini ciddi oranda yükseltme kabiliyetine sahiptir. Nitrik oksit virütik bir enfeksiyon durumunda virüs ün adapte olabileceğinden daha hızlı bir şekilde yükselirse bu artış DNA polimeraz ve ribonükleotid reduktaz enzimlerini baskılar ve virüs ün kendini kopyalama yeteneğini engeller. Bu bileşen aynı zamanda yine nitrik oksit seviyesini ciddi oranlarda ve seri yükseltebilme özelliği sayesinde ters transkriptaz enziminin işlevini de baskılayıcı özelliği sayesinde virüs ün RNA sentezini engeller.

20

25 Buluş konusu formülasyon içeriği olan 3,7-bis(2-hydroxyethyl)icaritin tercih edilen kullanım miktarı ağırlıkça 50 mg.'dır.

Buluş kounsusu bileşiğinin bir diğ er bileşeni de icariside bileşenidir. Buluş, %5-10 oranında icariside ihtiva etmektedir.

İSTEMLER

1. Buluş, 3,7-bis(2-hydroxyethyl)icaritin bileşğinin gribal enfeksiyon tedavisine yönelik kullanımıldır.
- 5 2. Buluş, gribal enfeksiyon tedavisine yönelik, kullanılan bir 3,7-bis(2-hydroxyethyl)icaritin kompozisyonudur.
3. İstem 2'ye uygun bir bileşik olup, tercih edilen kullanım miktarı 50 mg.'dır.
4. İstem 1 ve 2'ye uygun bir bileşik olup, özelliğı, icariside içermesidir.
5. İstem 4'e uygun bir bileşik olup, özelliğı, %5-10 oranında icariside içermesidir.
- 10 6. Buluş, istem 1 ila 5'te bahsedilen ve gribal enfeksiyon tedavisine yönelik kullanılan kompozisyonunun üretimidir.

ÖZET**3,7-bis(2-hydroxyethyl) İCARİTİN BİLEŞENİNİN GRİBAL ENFEKSİYON TEDAVİSİNDE KULLANIMI**

5 Buluş, 3,7-bis(2-hydroxyethyl)icaritin bileşiminin gribal enfeksiyon tedavisine yönelik kullanımı ile ilgilidir.

Şekil yoktur.