

Tarifname

CROHN HASTALIĞININ TEDAVİSİNE YÖNELİK BİR FORMÜLASYON

5 Teknik Alan

Buluş, crohn hastalığının tedavisine yönelik oluşturulmuş bir formülasyon ile ilgilidir.

Tekniğin Bilinen Durumu

- 10 Günümüzde crohn hastalığı (Latince enterocolitis regionalis), kronik ve iltihabi bir bağırsak hastalığıdır. Ağızdan anüse kadar sindirim sisteminin herhangi bir bölümünde ya da aynı anda birkaç farklı bölümünde aralıklı iltihaplar ile kendini gösterir. Bulaşıcı olduğu kanıtlanmamıştır. Bir diğer kronik iltihabi bağırsak hastalığı olan ülseratif kolit ile beraber bu grubun ana öğelerini oluştururlar. Her yıl 100.000
- 15 kişiden 5-7'si bu hastalığa yakalanır. Sıklığı kuzeye gidildikçe artar. Onlu, yirmili yaşlarda ve 45 ile 65 yaşları arasında daha çok görülmektedir. Ancak her yaş grubundan insan bu hastalığa yakalanabilir.

- Mevcut teknikte, " WO 1997/023199" no'lu, " Bağırsak hastalıkları için oral farmasötik kompozisyon" başlıklı ve " A61K 9/16" tasnif sınıflı buluş, Crohn hastalığı ve ülseröz
- 20 kolit gibi enflamatuvar bağırsak hastalıklarının (IBD) tedavisine yönelik değişik salıverme kabiliyetine sahip farmasötik kompozisyon ve metod; sözü geçen kompozisyonlar aktif muhteva olarak 5-aminosalisilik asit (5-ASA) ihtiva eder, ve hem kalın bağırsakta ve hem de ince bağırsakta uygun bir miktarda 5-ASA salıvermek sureti ile 5-ASA'nın klinik yönden önemli bir lokalize etki profilinin elde edileceği
- 25 şekilde değişik ve hedeflenmiş bir salıverme kabiliyetine uyarlanır.

- Yine, " WO 1999/020261" no'lu, " Mukozal dokudaki enflamasyonu önlemek ve tedavi etmek için maddeler ve yöntemler" başlıklı ve " A61K 31/70" tasnif sınıflı buluş, mantarın neden olduğu yayılmayan mukoza iltihabının tedavi ve önlenmesine yarayan metod ve materyalleri kapsar. Ayrıca buluş; kronik orta kulak iltihabı, kronik
- 30 kolit ve Crohn hastalığı gibi diğer yayılmayan mantarın neden olduğu mukoza iltihabı durumlarının tedavi ve önlenmesine yönelik metod ve materyaller de sağlar. Daha da

ötesi buluş, kronik astım semptomlarının tedavi ve önlenmesine yarayan metod ve materyalleri kapsar.

Yine, "EP1874273B1" no'lu, "Rifaksimim içeren gastrozistaz farmasötik formülasyonlar" başlıklı ve "A61K 9/16" tasnif sınıflı buluş, 1.5 ve 4.0 arasında pH değerlerinde çözünmeyen ve 5.0 ve 7.5 arasındaki pH değerlerinde çözünen bir polimer yoluyla gastrozistaz hale getirilmiş mikrogranüller şeklindeki rifaksimim içeren farmasötik formülasyonlardan, bunların hazırlanmalarından ve bunların enflamatuvar bağırsak hastalıklarının (IBD) ve esas olarak Crohn hastalığının tedavisinde kullanışlı tıbbi preparatlarda kullanımlarından meydana gelmektedir.

10 Yine, "EP2278958B1" no'lu, "Ağızdan alınan kortikosteroid bileşimleri" başlıklı ve "A61K 9/48" tasnif sınıflı buluş, bir kortikosteroid ilacı içeren ve işlem görmüş bir kapsülün içinde bulunan bir sürekli salım bileşenine sahip oral ilaç salım bileşimini sağlamaktadır; böylelikle sürekli salım bileşeni ağırlıklı olarak oral uygulama sonrasında bağırsaktaki kapsülden salınmaktadır. Mevcut buluş ayrıca aşağıdakileri içerecek şekilde bağırsağa bir kortikosteroid ilacını dağıtmaya yarayan bir ilaç salım bileşimi sağlamaktadır: (a) bir kortikosteroid ilacı, alkali içeren bir etilselüloz materyali ve bir asit içeren sürekli salım bileşeni ve (b) esasen oral uygulama sonrasında bileşim bağırsağa ulaşana kadar sürekli salımı önleyen gecikmeli salım bileşeni. Buluşa ait bileşimler Crohn hastalığı ve ülseratif kolit gibi sindirim borusuyla ilgili enflamatuvar hastalıkların ve glomerulonefrit tedavisinde faydalıdır.

Sonuç olarak, Crohn hastalığının tedavisine yönelik bir formülasyona 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, COX-2 ekspresyonunu baskılamasıdır.

30 Buluşun bir diğer amacı, TNF-alfa ekspresyonunu baskılamasıdır.

Buluşun bir diğer amacı, FMO3 ekspresyonunu baskılamasıdır.

Buluşun bir diğer amacı, nf-kappaB ekspresyonunu baskılamasıdır.

Buluşun bir diğer amacı, dna polimeraz baskılayıcı nitelik göstermesidir.

5

Buluşun bir diğer amacı, ribonükleotit reduktaz baskılayıcı nitelik göstermesidir.

Yukarıdaki avantajları elde etmek üzere buluş, crohn hastalığının tedavisine yönelik; 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 formülasyondur.

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.

15

Buluşun Detaylı Açıklaması

Buluş, crohn hastalığının tedavisine yönelik oluşturulmuş bir formülasyondur. Söz konusu formülasyon, cox-2 ekspresyonunu baskılar, tnf-alfa ekspresyonunu baskılar, fmo3 ekspresyonunu baskılar, nf-kappaB ekspresyonunu baskılar, dna polimeraz baskılayıcı nitelik gösterir, ribonükleotit reduktaz baskılayıcı nitelik gösterir.

Cox-2, ağrıdan sorumlu bir enzimdir. Siklooksigenaz (cox) enzimleri hücre içerisinde araşidonik asitten prostoglandin ve eikkosanoitlerin oluşumundan görevli enzimlerdir.

25

Tümör nekrozu faktörü (TNF), (tumor necrosis factor), birçok hücre tipi tarafından salgılanan ve kanserli hücrelerin yıkımını sağlayan bir sitokindir. 185 amino asitlik bir glikoprotein hormonudur, ancak bazı hücreler daha uzun veya daha kısaizoformlarını salgılayabilir. İnsanlarda 7. kromozomda kodlanır. İki formu bulunmaktadır: 1. TNF alfa (TNF α , kaşektin/kaşeksin; cachectin/cachexin), 2. TNF beta (TNF β , lenfotoksin; lymphotoxin). İki tipi kodlayan genler de MHC'de

30

bulunmaktadır. TNF α , makrofajlar ve bazı diğler hücreler tarafından üretilir. TNF β ise T hücre lenfositleri tarafından üretilir.

NF-kappa ise, B (NF- κ B, Nuclear Factor kappa B), tüm hücre tiplerinde bulunan bir transkripsiyon faktörüdür. Sitoplazma içinde inaktif halde bulunur. Aktive olduğunda çekirdeğe taşınır. 5 tipi bulunmaktadır: NF- κ B1, NF- κ B2, RelA (p65), RelB ve c-Rel. Bazı otoimmün hastalıklarda (örn. ülseratif kolit, Crohn) NF-kappa B'nin etkisi olduğu düşünölmektedir.

Buluş konusu formölasyon; 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 ihtiva etmektedir.

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

% 13-15 oranında 7-okso-(3 β ,7B,25R)-spirost-5-en-3-trion,
 % 26-12 oranında (24R)-spirost-5-en-3 β ,7 β ,10 α -diol,
 % 11-13 oranında 7-beta-glukopiranosit,
 % 50-60 oranında 3,5-bis-alfa-L-ramnopiranosil)-(16,20)-beta-D-metoksipiranosit.

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 formölasyonun; crohn hastalığının tedavisine yönelik kullanımı ve bu amaçla üretimini de kapsamaktadır.

İSTEMLER

1. Buluş, crohn hastalığının tedavisine yönelik; 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 formülasyondur.
5
2. İstem 1'e uygun bir formülasyon olup, özelliği, ağırlıkça % 13-15 oranında 7-okso-(3 β ,7B,25R)-spirost-5-en-3-trion içermesidir.
- 10 3. İstem 1'e uygun bir formülasyon olup, özelliği, ağırlıkça % 26-12 oranında (24R)-spirost-5-en-3 β ,7 β ,10 α -diol içermesidir.
4. İstem 1'e uygun bir formülasyon olup, özelliği, ağırlıkça % 11-13 oranında 7-beta-glukopiranosit içermesidir.
- 15 5. İstem 1'e uygun bir formülasyon olup, özelliği, ağırlıkça % 50-60 oranında 3,5-bis-alfa-L-ramnopiranosil)-(16,20)-beta-D-metoksipiranosit içermesidir.
- 20 6. Buluş, 2-5 no'lu istemlerden herhangi birindeki gibi; 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, birey ya da kombinasyonlar halinde elde edilen bileşimlerin; crohn hastalığının tedavisine yönelik formülasyonun üretiminde kullanımındır.

ÖZET**CROHN HASTALIĞININ TEDAVİSİNE YÖNELİK BİR FORMÜLASYON**

5 Buluş, crohn hastalığının tedavisine yönelik oluşturulmuş bir formülasyon ile ilgilidir. Söz konusu formülasyon, cox-2 ekspresyonunu baskılar, tnf-alfa ekspresyonunu baskılar, fmo3 ekspresyonunu baskılar, nf-kappaB ekspresyonunu baskılar, dna polimeraz baskılayıcı nitelik gösterir, ribonükleotit reduktaz baskılayıcı nitelik gösterir.

10 Şekil yoktur.

15