

Tarifname

BİR KOMPOZİSYON

5 Teknik Alan

Buluş, analjezik ilaçların ağrı kesici özelliğini artırmakla birlikte yarılanma ömründe de ciddi oranda artış sağlamak, anti-oksidan, anti-enflamatuar ve IGF-1 gibi büyüme faktörlerini artırma kabiliyeti ile genel olarak sindirim sistemini, karaciğeri ve böbrekleri etkin oranda koruma yönelik oluşturulmuş bir kompozisyon ile ilgilidir.

Tekniğin Bilinen Durumu

15 Günümüzde ağrı kesme, ateş düşürme ve iltihap önleyici olarak kullanılan ilaçlar dizaynları gereği hızlı tesir eden ve birtakım enzimler üzerinde etkin baskılama prensibi ile işlevlerini yerine getiren maddelerden oluşmaktadır. Bu bileşenler bahsi geçen amaçlara uygun olarak modellenmiş moleküller ya da birden çok aynı amaca göre hazırlanmış bileşenin birlikte kullanımıyla oluşturulmuş formulasyonlardır. Ağrı kesici ilaçlar genellikle COX-2 adlı pro-enflamatuar enzim familyasını baskılamakta, aynı mekanizma üzerinden etki gösteren iltihap önleyici ilaçların eş zamanlı olarak yine pro-enflamatuar etkisi olan pge-2 (prostaglandin e-2) ekspresyonunu özelliği bulunmaktadır.

25 Antipiretik ilaçlar ateş düşürme işlevlerini hipotalamusta indukledikleri prostaglandin modülasyonu ile sağlamaktadırlar. Bahsi geçen üç ilaç kategorisinin de kesiştiği nokta, hepsi amaca yönelik ve semptom baskılama amacı ile sentezlenmiş bileşen ya da formulasyonlar olup, ağrı ve ızdırabın sebebini çözmeyi amaçlamamaktadırlar. Bununla birlikte bir diğer önemli sorun bu bileşenlerin ağrı kesme uğruna baskıladıkları enzim familyalarının ya da lokal hormon görevi gören prostaglandinlerin vücutta eşzamanlı birçok önemli fonksiyonunu da engellemeleridir.

Kronik anti-enflamatuar, analjezik ve antipiretik ilaç kullanımında kullanıcının yüksek tansiyon, karaciger ve böbrek tahribatı, mide hasarı, insülin direnci, kısa dönem

hafıza problemleri, birtakım psikotik ve psikiyatrik rahatsızlıklar yaşaması ya da halihazırda sahip olduğu bu gibi durumların semptomlarının kötüleşmesi gibi ihtimaller ortaya çıkar. Bu; kimi kullanıcılarda beyin kanaması, kardiovasküler disfonksiyon ve bu tip bileşenlere geliştirilmiş geri dönüşümsüz tolerans gibi daha ağır sıkıntılara sebebiyet verebilir.

Bu tip ilaçların özellikle mide ve sindirim sistemine olan tahribatını geçiştirmek amacı ile proton pompası inhibitörleri ya da mide bulantısını önleyen anti-emetik ilaçlar verilmektedir. Bu ilaçlarda yine bahsi geçen bileşenler gibi kısa süreli semptomları baskılamakta fakat sonrasında özellikle proton pompası inhibitörlerin uzun süreli kullanımında kendine has başka bir takım sindirim işlev bozuklukları ve mide tahribatları baş göstermektedir. Buna sinir sisteminin en önemli parasempatik kontrol noktalarından olan mide üzerinde işlevini ve komut verme yetisinde azalmayı örnek alabiliriz.

15

Tekniğin bilinen durumuna ait, EP1104760B1 no'lu, "İltihaplanma önleyici/ağrı kesici ajanlar olarak sulfamoilheteroaril pirazol bileşikler" başlıklı buluş, Aşağıdaki formülün bir bileşimini ya da onun farmasötik olarak uygun bir tuzu, burada Ave R1'in her biri isteğe bağlı olarak 5- ila 6- elemanlı heteroarildir, burada heteroaril isteğe bağlı olarak bir karbosiklik halkasına ya da 5 ila 6- heteroarile bağlıdır: R2; NH₂'dir, R3 ve R4'ün her biri halo ve benzeri ile ikame edilen hidrojen, halo ve benzeri ile ikame edilen hidrojen, halo, hidroksi, (C1-C4)alkil'dir. Bu bileşimler COX-2 önleme aktivitesine sahiptir ve bundan dolayı iltihap ya da diğer COX-2 bağlantılı hastalıkların tedavisi ya da önlenmesinde yararlıdır.

25

Yine, EP1104758B1 no'lu, "İltihap önleyici/ağrı kesici ajanlar olarak asetilen türevleri" başlıklı buluş, 1, R2, R3, R4, R5, R6, X ve Y'nin teknik özelliklerdeki gibi tanımlandığı formül, (Formül(I)); bileşikleriyle, bunları içeren farmasötik bileşimlerle ve bunların kullanımlarıyla ilgilidir. Buluş bileşikler memelilerdeki, tercihen insanlarda, köpeklerde, kedilerde ve büyükbaşlardaki iltihabın ve artrit, kolon kanseri ve alzheimer gibi iltihapla ilişkili bozuklukların tedavisi veya hafifletilmesinde faydalıdır.

30

Yine, EP1392670B1 no'lu, "Süstitüe edilen C-furan-2-il-metilamin-ve C-tiofen-2-il-metilamin-türevleri" başlıklı buluş, süstitüe edilen C-furan-2-il-metilamin-ve C-tiofen-

2-il-metilamin-türevleriyle, bunların üretilmesine dair usulle, bu türevleri içeren ilaç ve farmasötik terkiplerle ve bunların ağrı kesicilerin üretiminde, lokal anesteziğin, anti aritmiklerin, anti emetiklerin, nootropiklerin üretiminde ve kardiyovasküler hastalıkların, idrar tutamama, ishal, pruritus veya enflamasyonların profilaksisi ve/veya tedavisinde kullanılan ilaçların üretiminde, depresyon ve/veya alkol ve/veya uyuşturucu ve/veya ilacın kötüye kullanılmasının tedavisinde kullanılan ilaçların üretiminde ve/veya uyanıklığı artırıcı bir ilacın üretiminde kullanılmasıyla ilgilidir.

Yine, TR2002/01966 no'lu, "Farmasötik terkip" başlıklı buluş, ir veya birkaç tahrişe-karşı madde içeren bir silikon yağ fazında bir veya birkaç salisilat analjezik dispersiyonu içeren bir su fazı ile uygulamadan sonra bu tahrişe-karşı maddelerin geç veya sürekli salınması için bir veya birkaç tahrişe karşı madde içeren gözenekli partiküller içeren ve deriye lokal olarak uygulanan bir ağrı kesici kremdir. Hem anında hem uzun süreli ağrı kesici olup, deri tahrişini azaltan ve serinletme etkisi artırılmış bir terkiptir.

Sonuç olarak analjezik ilaçların ağrı kesici özelliğini artırmakla birlikte yarılanma ömründe de ciddi oranda artış sağlamaya 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, analjezik ilaçların ağrı kesici özelliğini artırmakla birlikte yarılanma ömründe de ciddi oranda artış sağlamasıdır.

Buluşun bir diğer amacı, anti-oksidan, anti-enflamatuar ve IGF-1 gibi büyüme faktörlerini artırma kabiliyeti ile genel olarak sindirim sistemini, karaciğeri ve böbrekleri etkin oranda korumasıdır.

Buluşun bir diğer amacı, nitrik oksit artırıcı özelliği ile cox-2 ve pge-2 bloklayıcıların özellikle kronik kullanım sonrası sebebiyet verebileceği yüksek tansiyonu dengeleyici özelliğe sahip olmasıdır.

- 5 Buluşun bir diğer amacı, laktoferrinin bir büyüme ve tamir faktörü olarak bağırsaklarda işlev görmesidir.

Buluşun bir diğer amacı, zararlı bakteri türevlerinin demir kullanımını baskıladığından oluşmalarını engellemesidir.

10

Buluşun bir diğer amacı, muktedir olduğu sitokin modülasyonu kabiliyeti ile iltihap ve ağrı seviyesini kökten indirgeyebilme özelliğine sahip olmakla birlikte, yüksek ateşe sebebiyet veren viral/bakteriyal enfeksiyonlara karşı bağışıklık sistemini uyarma özelliği sayesinde etkin indirgenme sağlamasıdır.

15

Buluşun bir diğer amacı, direk sorunun kökenine yönelmesidir.

Buluşun bir diğer amacı, insülin salınımını tetikleyici ve insülin hassasiyetini teşvik edici niteliği sayesinde şeker metabolizması üzerinde gösterebilecekleri muhtemel tahribatı indirgemesidir.

20

Yukarıdaki avantajları elde etmek üzere buluş,

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.

25

Buluşun Detaylı Açıklaması

30

Buluş, anti-oksidan, anti-enflamatuar ve IGF-1 gibi büyüme faktörlerini artırma kabiliyeti ile genel olarak sindirim sistemini, karaciğeri ve böbrekleri etkin oranda korumak, nitrik oksit artırıcı özelliği ile cox-2 ve pge-2 bloklayıcıların özellikle kronik kullanım sonrası sebebiyet verebileceği yüksek tansiyonu dengelemek, büyüme ve

tamir faktörü olarak bağırsaklarda işlev görmek, zararlı bakteri türevlerinin demir kullanımını baskılamak, sitokin modülasyonu kabiliyeti ile iltihap ve ağrı seviyesini kökten indirgeyebilme özelliğine sahip olmakla birlikte, yüksek ateşe sebebiyet veren viral/bakteriyel enfeksiyonlara karşı bağışıklık sistemini uyarmak, insülin salınımını tetikleyici ve insülin hassasiyetini teşvik edici niteliği sayesinde şeker metabolizması üzerinde gösterebilecekleri muhtemel tahribatı indirmek üzere bir kompozisyonudur.

Laktoferrin demir bağlayıcı bir proteindir. Laktoferrin in etkin analjezik ve mide koruyucu etkisi vardır. Bu etkisini mide katmanlarında ve genel olarak sinir sisteminde IGF-1 seviyesini yükselterek ve probiyotik bakteri yayılımını teşvik ederek yapar. Demirin taşınımını ve vücut tarafından kullanımını en verimli seviyelere çektiğinden genel olarak bütün vücut fonksiyonlarında destekleyici özelliği bulunmaktadır. Il-10 ve il-4 gibi iltihap baskılayıcı sitokinlerin seviyesini ve işlevini yükseltirken tnf-alfa ve il-6 gibi pro-enflamatuar sitokinlerin üretimini ve zararlı etkilerini baskılar.

Bu sayede kendi başına bile yeterli dozda güçlü bir analjezik olan laktoferrin, bahsi geçen ilaç türevleriyle eş zamanlı alındığında; analjezik ilaçların ağrı kesici özelliğini artırmakla birlikte yarılanma ömründe de ciddi oranda artış sağlar, anti-oksidan, anti-enflamatuar ve IGF-1 gibi büyüme faktörlerini artırma kabiliyeti ile genel olarak sindirim sistemini, karaciğeri ve böbrekleri etkin oranda korur, nitrik oksit artırıcı özelliği ile cox-2 ve pge-2 bloklayıcıların özellikle kronik kullanım sonrası sebebiyet verebileceği yüksek tansiyonu dengeleyici özelliği vardır, laktoferrin bizzat kendisi bir büyüme ve tamir faktörü olarak bağırsaklarda işlev görmektedir, sindirimi optimize eden vücuda yararlı probiyotik bakteri yayılımını teşvik ederken, zararlı bakteri türevlerinin demir kullanımını baskıladığından oluşmalarını engeller, muktedir olduğu sitokin modülasyonu kabiliyeti ile iltihap ve ağrı seviyesini kökten indirgeyebilme özelliğine sahip olmakla birlikte, yüksek ateşe sebebiyet veren viral/bakteriyel enfeksiyonlara karşı bağışıklık sistemini uyarma özelliği sayesinde etkin indirgenme sağlar; bahsi geçen bileşenlerin aksine direk sorunun kökenine saldırdığından, etkisi bunu yapmayan ve birlikte kullanımı öngörülen üç ilaç türevini tamamlayıcı niteliktedir, insülin salınımını tetikleyici ve insülin hassasiyetini teşvik edici niteliği sayesinde bahsi geçen ilaçların şeker metabolizması üzerinde gösterebilecekleri muhtemel tahribatı indirger.

Buluş konusu kompozisyon; laktoferrin, apolaktoferrin ihtiva etmektedir. Söz konusu formülasyon, yukarıdaki bileşenlerin aşağıdaki ağırlıkça oranlarda karışımından elde edilmektedir;

5

% 15-50 oranında Laktoferrin,
% 10-25 Apolaktoferrin,

10 Söz konusu ilaç türevleri olarak, ağrı kesici ateş düşürücü ve iltihap önleyici ateş düşürücü anti-piretik ilaçlarla birlikte buluş konusu kompozisyonun alınma oranları % 40-60'tır. Örneğin, voltaren hap 500 mg alındığında, laktoferrinden 320 mg ila 625 mg arası eş zamanlı kullanım yapılacaktır. Yani ağırlıkça % 40-60 ilaç ile % 60-40'lık laktoferrin ve/veya apolaktoferrin kullanılır.

15 Yalnız laktoferrin kullanımı söz konusu olduğunda, öngörülen ilaçla birlikte kullanım oranı % 50-50 olmalıdır. Yani 500 mg ilaç ile birlikte 500 mg laktoferrin kullanılacaktır.

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

25 Söz konusu buluş aynı zamanda da söz konusu kompozisyonun; anti-oksidan, anti-enflamatuar ve IGF-1 gibi büyüme faktörlerini artırma kabiliyeti ile genel olarak sindirim sistemini, karaciğeri ve böbrekleri etkin oranda korumak, nitrik oksit artırıcı özelliği ile cox-2 ve pge-2 bloklayıcıların özellikle kronik kullanım sonrası sebebiyet verebileceği yüksek tansiyonu dengelemek, büyüme ve tamir faktörü olarak bağırsaklarda işlev görmek, zararlı bakteri türevlerinin demir kullanımını baskılamak, sitokin modülasyonu kabiliyeti ile iltihap ve ağrı seviyesini kökten indirgeyebilme özelliğine sahip olmakla birlikte, yüksek ateşe sebebiyet veren viral/bakteriyel enfeksiyonlara karşı bağışıklık sistemini uyarmak, insülin salınımını tetikleyici ve 30 insülin hassasiyetini teşvik edici niteliği sayesinde şeker metabolizması üzerinde gösterebilecekleri muhtemel tahribatı indirgemeye yönelik kullanımı ve bu amaçla üretimini de kapsamaktadır.

İSTEMLER

1. Buluş, anti-oksidan, anti-enflamatuar ve IGF-1 gibi büyüme faktörlerini artırma kabiliyeti ile genel olarak sindirim sistemini, karaciğeri ve böbrekleri etkin oranda korumak, nitrik oksit artırıcı özelliği ile cox-2 ve pge-2 bloklayıcıların özellikle kronik kullanım sonrası sebebiyet verebileceği yüksek tansiyonu dengelemek, büyüme ve tamir faktörü olarak bağırsaklarda işlev görmek, zararlı bakteri türevlerinin demir kullanımını baskılamak, sitokin modülasyonu kabiliyeti ile iltihap ve ağrı seviyesini kökten indirgeyebilme özelliğine sahip olmakla birlikte, yüksek ateşe sebebiyet veren viral/bakteriyel enfeksiyonlara karşı bağışıklık sistemini uyarmak, insülin salınımını tetikleyici ve insülin hassasiyetini teşvik edici niteliği sayesinde şeker metabolizması üzerinde gösterebilecekleri muhtemel tahribatı indirgemeye yönelik; laktoferrin, apolaktoferrin içeren gruptan seçilen bileşenlerin; birey ya da kombinasyonlar halinde birleşiminden elde edilen bir kompozisyonudur.
2. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 15-50 oranında laktoferrin içermesidir.
3. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 10-25 apolaktoferrin içermesidir.
4. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, laktoferrin ve/veya apolaktoferrin bileşenlerinden herhangi birinin; ağrı kesici ateş düşürücü ve iltihap önleyici ateş düşürücü anti-piretik ilaçlarla birlikte ağırlıkça % 40-60 oranında kullanılmasıdır.
5. İstem 1 ve 4'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağrı kesici ateş düşürücü ve iltihap önleyici ateş düşürücü anti-piretik ilaçlarla birlikte; yalnız laktoferrin kullanım oranının % 50-50 olmasıdır.
6. Buluş, istem 1 ila 5'te bahsedilen, laktoferrin, apolaktoferrin birey ya da kombinasyonlar halinde elde edilen bileşimlerin; anti-oksidan, anti-enflamatuar ve IGF-1 gibi büyüme faktörlerini artırma kabiliyeti ile genel olarak sindirim

5 sistemini, karaciğeri ve böbrekleri etkin oranda korumak, nitrik oksit artırıcı
zelliđi ile cox-2 ve pge-2 bloklayıcıların özellikle kronik kullanım sonrası
sebebiyet verebileceği yüksek tansiyonu dengelemek, büyüme ve tamir
faktörü olarak bağırsaklarda işlev görmek, zararlı bakteri türevlerinin demir
10 kullanımını baskılamak, sitokin modülasyonu kabiliyeti ile iltihap ve ağrı
seviyesini kökten indirgeyebilme özelliğine sahip olmakla birlikte, yüksek ateşe
sebebiyet veren viral/bakteriyel enfeksiyonlara karşı bağışıklık sistemini
uyarmak, insülin salınımını tetikleyici ve insülin hassasiyetini teşvik edici
niteliği sayesinde şeker metabolizması üzerinde gösterebilecekleri muhtemel
tahribatı indirmeye yönelik kompozisyonun üretiminde kullanımındır.

ÖZET**BİR KOMPOZİSYON**

- 5 Buluş, analjezik ilaçların ağrı kesici özelliğini artırmakla birlikte yarılanma ömründe de ciddi oranda artış sağlamak, anti-oksidan, anti-enflamatuar ve IGF-1 gibi büyüme faktörlerini artırma kabiliyeti ile genel olarak sindirim sistemini, karaciğeri ve böbrekleri etkin oranda koruma yönelik oluşturulmuş bir kompozisyon ile ilgilidir.
- 10 Şekil yoktur.