

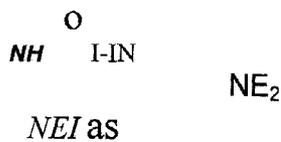
Esame Sezione Brevetti 2001-2002
Prova Pratica di Chimica

Un vostro cliente vi scrive:

Come anticipato telefonicamente, riteniamo di avere conseguito di recente una invenzione che speriamo possa essere brevettabile in Italia e per la quale riportiamo qui di seguito le
5 informazioni ed i dati in nostro possesso.

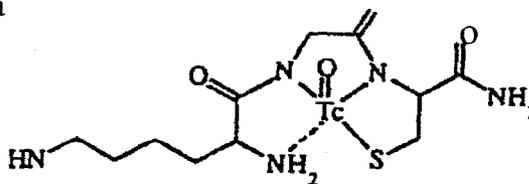
E nostro desiderio che prepariate per noi una domanda di brevetto da depositarsi in Italia, le cui rivendicazioni siano, a vostro giudizio, quelle ottimali, sulla base delle informazioni qui fornite, per conciliare l'ottenimento della massima estensione di protezione per il nostro
io trovato con il soddisfacimento di tutti i requisiti sostanziali di brevettabilità, in particolare
relativamente a quanto stabilito agli Articoli 12-17 R.D. 26.06.1939, n. 1127 e successive
modificazioni e Articolo 5(1) R.D. 05.02.1940 n.244 e successive modificazioni.

Il composto preferito da noi recentemente ottenuto ha la struttura sotto riportata ed è quindi
denominato *Lys-(omega-peptide)-Gly-Cys.amide* (formula I)
IS



in cui Z rappresenta un residuo peptidico o proteico, come descritto in seguito.
25

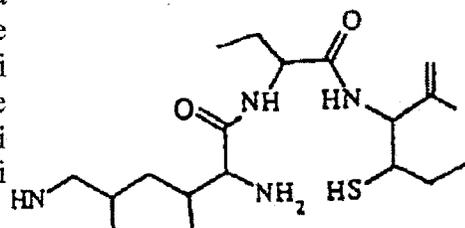
In generale, i composti dell'invenzione sono utili come chelanti che formano complessi di
oxotecnecio di formula (formula
11):



35

che a loro volta, come risulterà più chiaro dalla descrizione che segue, sono utili come agenti
radiofarmaceutici, ovvero agenti che trovano applicazione nella cosiddetta medicina nucleare
ad esempio per localizzare di possibile condizione patologica in pazienti, mediante ttche
40 "non-invasive".

I composti chelanti dell'invenzione vengono facilmente trasformati negli agenti radiofarmaceutici sopra menzionati operando in ambiente acquosa contenente pertecriato, con tempi mai i 15 min., mentre corrispondenti agenti chelanti noti di



di reazione che non superano per la preparazione dei radiofarmaceutici a partire dagli agenti chelanti noti di formula (formula III)

5

NH₂

2-

10

si deve operare ad almeno 100°C. Data la relativa e nota sensibilità al calore delle componenti peptidiche di questi composti, il vantaggio a noi sembra considerevole.

15

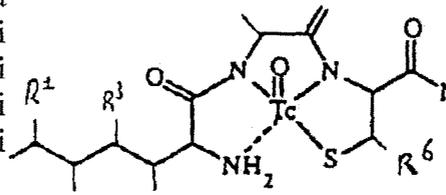
Per quanto riguarda le specifiche proprietà chelanti, non si sono notate sostanziali differenze tra le proprietà degli agenti noti, la cui formula è stata sopra riportata, e quelle dei composti della presente invenzione, mentre i prodotti radiofarmaceutici corrispondenti qui descritti 20 risultano possedere caratteristiche di emissione del segnale particolarmente migliorate rispetto a quelli noti, compresi gli analoghi di tali composti noti in cui il Tecnezio è sostituito da un isotopo del Renio.

E' noto poi che gli agenti radiofarmaceutici sono utili per la localizzazione di situazioni 25 patologiche in modo "non-invasivo" in pazienti in cui si sospettano patologie in particolare a carico del fegato, polmoni, rene, cuore, e cervello, ad esempio patologie quali tumori, infezioni, embolie, trombosi o aterosclerosi.

Infatti la distribuzione nell'organismo di tali composti, a seguito di somministrazione 30 parenterale in piccole quantità, viene evidenziata grazie alle loro proprietà di emissione di radiazioni. Metodologie ed apparecchiature adatte allo scopo sono note e disponibili commercialmente.

Come è noto, si ha un notevole aumento di precisione e localizzazione del segnale quando i 35 composti radiofarmaceutici sono coniugati a delle molecole capaci di dirigere il composto risultante selettivamente verso un determinato organo o distretto corporeo, come ad esempio immunoglobuline, anticorpi, monoclonali o policlonali, frammenti di anticorpi, peptidi che legano il recettore della somatostatina, peptidi che si legano alle placche aterosclerotiche e peptidi derivati dal fattore piastrinico 4, sono rappresentate dal simbolo Z nelle formule sopra 40 rappresentate.

Data la portata della nostra
meriti, che vi saranno più chiari
esempi sotto riportati, quanto ai
radiofarmaceutici riteniamo di
brevettuarle per una formula di
IV):



invenzione ed i suoi
anche sulla base degli
composti
meritare una copertura
questo tipo (formula

45

Z-i~
O

[ti
i

in cui:

LO

R², R³, R⁴ ed R⁶ sono ciascuno indipendentemente H oppure alchile lineare contenente da uno a quattro atomi di carbonio,
rappresenta H, alchile, idrossialchile oppure alchilossialchile, in cui ciascun gruppo alchile è un gruppo lineare con da uno a quattro atomi di carbonio,

IS

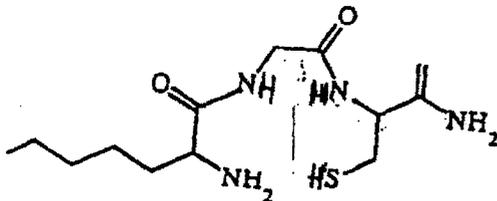
ma ci rimettiamo totalmente allo vostro giudizio, sulla base delle informazioni ed istruzioni qui riportate.

20

Altri composti dell'invenzione sono stati ottenuti applicando le procedure sopra descritte, integrate con quanto noto nell'arte ad esempio per la sintesi di derivati peptidici, e contenute in manuali di riferimento, come ad esempio Radiopharmaceuticals Handbook, Hopewell Edition, 1980 e sono qui di seguito riportati.

Composti di Formula IV in cui:

- 30 a) R², R³, R⁵ sono ciascuno ciascuno H
b) R¹, R³, R⁵ sono ciascuno C₂H₅ e R², R⁴, e R⁶ ciascuno H
c) R², R⁴, R⁵ sono C₃H₈ e R², R⁴, e HP sono ciascuno H
d) R², HP, HP, sono C₄H₁₀ e R², R⁴, e R⁶ sono ciascuno R
e) R² è Cl-13, R³ è C₂H₅, R⁵ è C₂H₅OCH₂ e iL², iL⁴, e R⁶ sono ciascuno H
f) R² è Cl-13, R³ è C₂H₅, R⁵ è CH₃OCH₂ e iL², R⁴, e sono ciascuno H



- 35 g) R² è CH₃, R³ è C₂H₅, R⁵ è HOCH₂ e iL², iL⁴, e HP sono ciascuno H
h) R² è CH₃, R³ è C₂H₅, R⁵ è CH₃ e HP, R⁴, e HP sono

50

che si ottengono a partire dai corrispondenti composti di Formula V,

40

45

con modalità del tutto analoghe a quelle per la preparazione del composto di Formula II a partire dal composto di Formula I, sopra riportati.

Tutti questi composti sono stati valutati nel saggio di inibizione della aggregazione piastrinica in vitro e della localizzazione ex vivo della placca aterosclerotica, descritti rispettivamente a pagina 321 e 752 del manuale sopra riportato, evidenziando risultati che ne comprovano l'uso come agenti radiofarmaceutici preferibilmente per formulazione in preparazioni di dose unitaria per iniezioni per via endovenosa in un mezzo convenzionale e con una radioattività di 0.01-100 mCi, e preferibilmente 1-20 mCi per dose.

io Legenda:

CH ₃ è rappresentato da	nelle formule di struttura sopra riportate
C ₂ H ₅ è rappresentato da	nelle formule di struttura sopra riportate

C₂H₅OCH₂ è denominato etossimetile (o etilossimetile)

CH₃OCH₂ è denominato metossimetile (o metilossimetile)

HOCH₂ è denominato idrossimetile