

(12) PEDIDO INTERNACIONAL PUBLICADO SOB O TRATADO DE COOPERAÇÃO EM MATÉRIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organização Mundial da Propriedade Intelectual

Secretaria Internacional



(43) Data de Publicação Internacional
30 de Setembro de 2010 (30.09.2010)

PCT

(10) Número de Publicação Internacional
WO 2010/108251 A2

- (51) **Classificação Internacional de Patentes :** Sem classificação
- (21) **Número do Pedido Internacional :** PCT/BR2010/000161
- (22) **Data do Depósito Internacional :** 26 de Março de 2010 (26.03.2010)
- (25) **Língua de Depósito Internacional :** Português
- (26) **Língua de Publicação :** Português
- (30) **Dados Relativos à Prioridade :** PI0901157-9 27 de Março de 2009 (27.03.2009) BR
- (71) **Requerente (para todos os Estados designados, exceto US) :** UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO - UFPE [BR/BR]; Av. Professor Moraes Rego, 1235, Recife - PE, Cep: 50670-901 (BR).
- (72) **Inventor; e**
- (75) **Inventor/Requerente (para US unicamente) :** SILVA PAIVA, Gerson [BR/BR]; Rua Artur Mendonça, 194, Centro, Moreno -PE, Cep: 54800-970 (BR).
- (81) **Estados Designados (sem indicação contrária, para todos os tipos de proteção nacional existentes) :** AE, AG,

AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) **Estados Designados (sem indicação contrária, para todos os tipos de proteção regional existentes) :** ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasiático (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Europeu (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicado:

— sem relatório de pesquisa internacional; será republicado após receção do mesmo (Regra 48.2(g))

(54) **Title :** ANTINEOPLASTIC TESTOSTERONE MOLECULAR COMPLEX

(54) **Título :** COMPLEXO MOLECULAR ANTINEOPLÁSICO-TESTOSTERONA

(57) **Abstract :** The present invention relates to an antineoplastic testosterone molecular complex comprising a testosterone molecular chain (1), an antineoplastic drug and a molecular bridge or molecule. The present compound is characterised in that it comprises a testosterone molecule (1) chemically bonded to a commercially available antineoplastic drug, such as daunorubicin or doxorubicin (2), cisplatin (3), carboplatin (4) or cisplatin-berenil (5), by a molecular bridge such as carbamate (6) or by an N',N'-disuccinimidyl-carbonate molecule (7). The molecular complex "guides" the anti-cancer drug directly to the tumour, enabling the drug to have a selective effect on the prostate, and thus preventing effects on healthy tissues, since this type of cancer requires large amounts of testosterone to develop.

(57) **Resumo :** A presente invenção trata de um Complexo Molecular Antineoplásico-Testosterona composto de uma cadeia molecular de testosterona (1), um fármaco antineoplásico e uma ponte molecular ou uma molécula. O presente composto está caracterizado por ser baseado em uma molécula de testosterona (1) unida quimicamente a um fármaco antineoplásico comercial, como a daunorrubicina ou doxorubicina (2), cisplatina (3), carboplatina (4) ou cisplatina-berenil (5) por meio de uma ponte molecular do tipo carbamato (6) ou por uma molécula de N',N'-disuccinimidil-carbonato (7). O complexo molecular é uma forma de "guiar" o fármaco anticâncer diretamente ao tumor, permitindo assim que o mesmo atue de forma seletiva na próstata, evitando assim efeitos em tecidos saudáveis uma vez que este tipo de câncer necessita de muita testosterona para se desenvolver.

WO 2010/108251 A2

COMPLEXO MOLECULAR ANTINEOPLÁSICO-TESTOSTERONA

A presente Patente de Invenção refere-se a “COMPLEXO MOLECULAR ANTINEOPLÁSICO-TESTOSTERONA”, ou mais particularmente a um composto molecular capaz de atuar seletivamente no câncer de próstata sem danificar as células sadias.

O câncer de próstata é o mais freqüentemente diagnosticado e a segunda causa de óbito por câncer em homens no mundo. Atualmente são usados três métodos de privação androgênica no tratamento paliativo de câncer de próstata metastático: 1) castração cirúrgica por orquiectomia para remover os órgãos produtores primários de andrógenos; 2) castração clínica por terapia com estrogênio ou LHRH (hormônio de liberação de LH) para reduzir a produção de LH (hormônio luteinizante); 3) terapia antiandrogênica direcionada primariamente aos órgãos-alvos (ou seja, próstata e pontos metastáticos).

Por outro lado, os andrógenos (classe de moléculas, que incluem a testosterona e a progesterona, produzidas pelos testículos, ovários e glândulas supra-renais) entram em suas células-alvos por difusão passiva, existindo evidências de que certos tumores, como os de próstata, possuem mecanismos que facilitam ou ativam o transporte de andrógenos. Por isso são chamados tumores dependentes de andrógenos.

Portanto, o objetivo da presente Patente de Invenção é propor uma forma de destruir o câncer de próstata metastático (aquele que se espalha, a partir da próstata, para outros órgãos dependentes de andrógenos, como os testículos e túbulos seminíferos) usando o próprio andrógeno como carreador do antineoplásico (no presente caso, a adriamicina, um fármaco anti-câncer comprovadamente eficaz no tratamento de vários tipos de cânceres). É uma forma de “enganar” o tumor, permitindo assim que o fármaco “drible” o processo MDR (de resistência multidroga) e atue de forma seletiva nos órgãos-alvos, uma vez que o câncer de próstata se necessita de muita testosterona para se desenvolver.

Para uma melhor compreensão do presente fármaco é feita a seguir uma descrição detalhada do mesmo, fazendo-se referência aos desenhos anexos, onde a:

Figura 1 representa a estrutura dos complexos moleculares que compõem o complexo molecular antineoplásico-testosterona;

Figura 2 representa as estruturas das subunidades moleculares que compõem o complexo molecular antineoplásico-testosterona;

5 De acordo com estas ilustrações e em seus pormenores, mais particularmente as figuras 1 e 2 a presente Patente de Invenção, "COMPLEXO MOLECULAR ANTINEOPLÁSICO-TESTOSTERONA" consta de uma cadeia molecular de testosterona (1) ligada quimicamente a um fármaco antineoplásico comercial, como a daunorrubicina ou doxorrubicina (2), cisplatina (3), carboplatina (4) ou cisplatina-berenil (5) por meio de
10 uma ponte molecular do tipo carbamato (6). O presente composto está caracterizado por ser baseado em uma molécula de testosterona (1) unida quimicamente a um fármaco antineoplásico comercial (2, 3, 4, 5) por meio de uma ponte carbamato (6).

Como se percebe após o que foi exposto e ilustrado, trata-se de um complexo molecular capaz de combater preferencialmente o câncer de próstata devido ao fato de o
15 fármaco antineoplásico (de uso comercial) estar ligado a um hormônio, a testosterona, este último sendo o alimento do câncer e o carreador do fármaco.

REIVINDICAÇÕES

1. COMPLEXO MOLECULAR ANTINEOPLÁSICO-TESTOSTERONA composto por uma cadeia molecular de testosterona, um fármaco antineoplásico e uma ponte molecular
5 caracterizado por ser baseado na dita cadeia molecular de testosterona unida quimicamente ao fármaco por meio de uma ponte molecular.
2. COMPLEXO MOLECULAR ANTINEOPLÁSICO-TESTOSTERONA conforme reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o fármaco antineoplásico ser um fármaco comercial, como a daunorrubicina ou doxorrubicina (2), cisplatina (3), carboplatina (4) ou
10 cisplatina-berenil (5).
3. COMPLEXO MOLECULAR ANTINEOPLÁSICO-TESTOSTERONA conforme reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a ponte molecular é o carbamato (6).
4. COMPLEXO MOLECULAR ANTINEOPLÁSICO-TESTOSTERONA composto por uma cadeia molecular de testosterona, um fármaco antineoplásico e uma ponte molecular
15 caracterizado por ser baseado na dita cadeia molecular de testosterona unida quimicamente ao fármaco por meio de uma molécula.
5. COMPLEXO MOLECULAR ANTINEOPLÁSICO-TESTOSTERONA conforme reivindicação 4, caracterizado pelo fato de que o fármaco antineoplásico ser um fármaco comercial, como a daunorrubicina ou doxorrubicina (2), cisplatina (3), carboplatina (4) ou
20 cisplatina-berenil (5).
6. COMPLEXO MOLECULAR ANTINEOPLÁSICO-TESTOSTERONA conforme reivindicação 4, caracterizado pelo fato de que a molécula é uma molécula de N',N'-disuccinimidil-carbonato (7).

Fig. 1

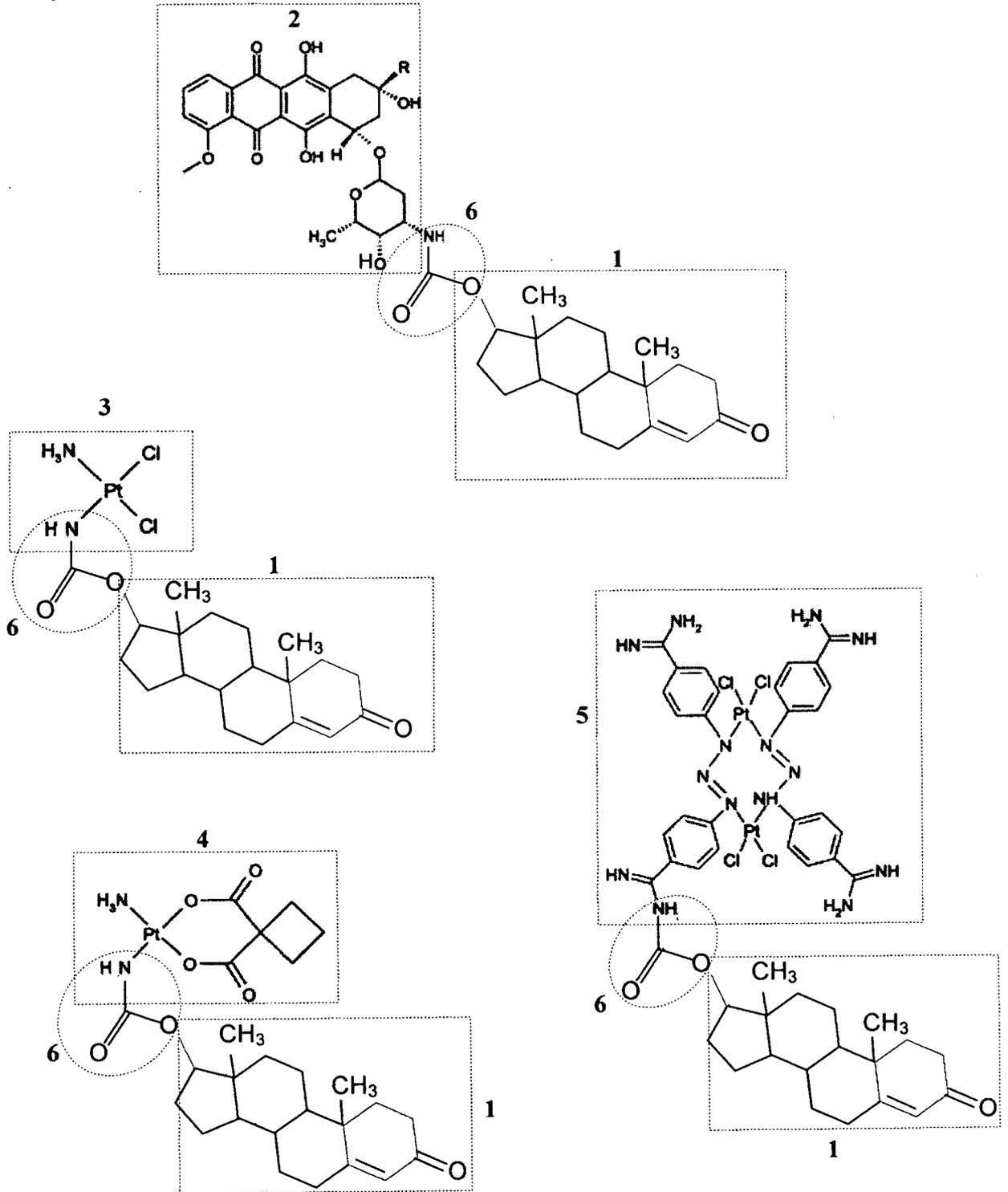


Fig. 2

