



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional de Propriedade Industrial

(21) PI 1101556-0 A2



(22) Data de Depósito: 19/04/2011

(43) Data da Publicação: 14/07/2015
(RPI 2323)

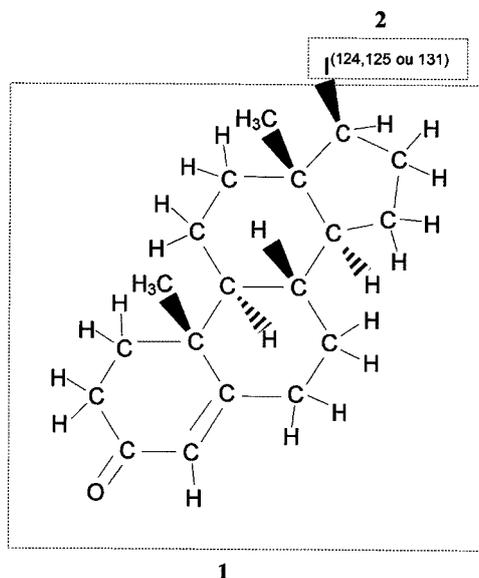
(54) **Título:** COMPOSTO ANTITUMORAL
TESTOSTERONA - (IODO RADIOATIVO)

(51) **Int.Cl.:** C07J51/00; C07J75/00; A61K31/569;
A61P35/00

(73) **Titular(es):** Universidade Federal de Pernambuco-
UFPE

(72) **Inventor(es):** Carlton Anthony Taft, Gerson Silva
Paiva, Ivone Antônia de Souza

(57) **Resumo:** COMPOSTO ANTITUMORAL
TESTOSTERONA-(IODO RADIOATIVO) A presente
invenção pode ser utilizada como medicamento
antitumoral para tumores dependentes de testosterona,
em particular o câncer de próstata. O invento é um
composto molecular constituído por moléculas de
testosterona ligadas quimicamente a um átomo iodo
radioativo (1-124, 125 ou 131) quimioterápico e cuja
finalidade é combater tumores dependentes de
testosterona, em particular, o câncer de próstata,
eliminando o indesejado efeito colateral dos compostos
quimioterápicos conhecidos de destruição de células de
crescimento rápido como às dos glóbulos brancos. A
principal contribuição da invenção é a utilização da
testosterona como carreador do quimioterápico. Em
particular utiliza-se uma molécula de testosterona ligada
quimicamente a um átomo de iodo radioativo seja ele o
iodo-124, 125 ou 131.



COMPOSTO ANTITUMORAL TESTOSTERONA-(IODO RADIOATIVO)

Campo

5 A presente invenção aplica-se às áreas das ciências da saúde, particularmente é a base para fármacos e medicamentos para cura do câncer de próstata.

Anterioridades

10

O iodo radioativo (Iodo-124, 125 ou 131) é usado na terapia do controle dos carcinomas diferenciados da glândula tireóide. O câncer da tireóide é geralmente tratado com a remoção completa ou parcial da glândula tireoidiana. O iodo radioativo é freqüentemente usado na pós-cirurgia para matar as células cancerosas remanescentes (Patente nº 0804447-3). Outro método usa sementes de iodo radioativo (40 a 100 sementes de iodo-125 ou paládio-103) dentro do tecido com câncer (Patente nº US 6095967). O objetivo destes tratamentos de combate às células cancerígenas presentes na tireóide, é destruir através da radiação emitida pelo iodo ou paládio radioativos, as funções destas células que ainda restaram após a cirurgia (tireoidectomia). O iodo radioativo concentra-se em tecido tireoideano, mas também nas glândulas salivares e no estômago, e é eliminado do organismo principalmente pela urina e muito pouco pelas fezes e pelo suor. Por possuir as mesmas características que o iodo (NaI), o iodo radioativo será também captado pela glândula tireóide, por fazer parte do metabolismo da glândula. Além destas características de afinidade com a tireóide, este iodo é dito radioativo por emitir radiações de duas maneiras: radiação gama (semelhante aos raios X) e radiação beta, esta última empregada no propósito de terapia no combate às células cancerígenas ainda presentes na glândula tireóide. A radiação beta emitida pelo iodo radioativo são partículas que possuem muita energia, que servirão como pequenas "bombas", e irão se armazenar no tecido da tireóide destruindo as células cancerígenas.

35

Atualmente as principais soluções que existem para câncer de próstata são a remoção cirúrgica da próstata e a terapia

hormonal que usa medicamentos antiandrógenos (Flutamida [Patente nº US 3,995,060], Bicalutamida [Patente nº US 4,636,505] e Nilutamida [Patente nº 5,023,088]) que impedem que as células do câncer de próstata adquiram dihidrotestosterona (DHT), um hormônio produzido na próstata que é necessário para o crescimento e dispersão da maioria das células. Entretanto, a terapia hormonal raramente cura o câncer de próstata porque os cânceres que inicialmente respondem a terapia hormonal geralmente se tornam resistentes após um ou dois anos. Por outro lado, os tratamentos hormonais que mais têm sucesso são os agonistas do GnRH, como a Leuprolida (Patente nº US 6,099,851) e a Goserelina (Patente nº US 6,140,315), que inibe a produção de hormônio luteínico (LH) através de um processo de regulação para baixo (downregulation) após um efeito de estimulação inicial, impedindo que as células do câncer de próstata adquiram DHT. Entretanto, a perda de testosterona produzida pela Leuprolida e Goserelina causa ondas de calor, ganho de peso, perda da libido, aumento das mama (ginecomastia), impotência e osteoporose.

20

Problemas e Limitações

Como se pode ver (acima), os fármacos atuais usados para combater o câncer de próstata tem se mostrado muitas vezes ineficazes, podendo causar graves efeitos colaterais. Além disso, estes não conseguem atingir concentrações apropriadas no interior das células tumorais porque são bombeadas para fora destas por mecanismos de resistência (causado pela glicoproteína-P da membrana celular).

30

Solução

O invento é um composto molecular constituído por uma molécula de testosterona ligada quimicamente a um átomo de iodo radioativo (Iodo-124, 125 ou 131) com a finalidade de combater o câncer de próstata.

35

Em termos simples, a presente Patente de Invenção usa a testosterona para carrear (isto é, direcionar) o elemento radioativo anticâncer (Iodo-124, 125 ou 131) especificamente para o interior das células do câncer de próstata. E isso impedirá que o iodo radioativo destrua outras células que se dividem muito rápido, como as dos glóbulos brancos, cruciais para o sistema de defesa do organismo. Como o câncer de próstata cria mecanismos para absorver intensamente a testosterona para poder crescer e proliferar, a testosterona faz-se um novo candidato como carreador do iodo radioativo.

Descrição Detalhada

A presente Patente de Invenção usa a testosterona para carrear a o iodo radioativo para o interior das células do câncer de próstata impedindo que o iodo radioativo entre e mate desnecessariamente outras células cruciais ao sistema de defesa como os glóbulos brancos.

Fig. 1 representa a fórmula estrutural condensada do presente complexo molecular.

O composto antitumoral aqui apresentado pode ser usado como um medicamento quimioterápico contra o câncer de próstata e demais tumores dependentes de testosterona formado pela ligação química de uma molécula de testosterona (1), que atua como carreador do quimioterápico, e um átomo de iodo radioativo (Iodo-124, 125 ou 131) (2), sendo que a testosterona encontra-se quimicamente unida ao iodo radioativo.

30

REIVINDICAÇÕES

1. COMPOSTO ANTITUMORAL TESTOSTERONA-iodo RADIOATIVO constituído por uma molécula de testosterona e um átomo de iodo radioativo (Iodo-124, 125 ou 131) caracterizado pela dita molécula de testosterona ser usada como carreador do quimioterápico e está quimicamente unida ao dito átomo radioativo.
5
2. PROCESSO DE OBTENÇÃO DO COMPOSTO ANTITUMORAL TESTOSTERONA-iodo RADIOATIVO conforme reivindicação 1
10 caracterizado por uma primeira etapa onde testosterona é dissolvida trío de fosfato contendo um radioisótopo do iodo (iodo-124,125 ou 131) e carbonato de sódio, sob agitação magnética a uma temperatura entre 60 e 100oC durante um período de tempo que pode variar de 6 a 12 horas seguidas, e uma segunda etapa onde o produto final da dita primeira etapa é
15 separado dos subprodutos reacionais por cromatografia de coluna e secado.
3. PROCESSO DE OBTENÇÃO DO COMPOSTO ANTITUMORAL TESTOSTERONA-iodo RADIOATIVO conforme reivindicação 2
20 caracterizado pela primeira etapa conter 5 g de testosterona, 7,2 g de trío de fosfato e 3 g de carbonato de sódio, sendo agitação magnética feita a 80oC e durante um período de 10 horas seguidas.
4. PROCESSO DE OBTENÇÃO DO COMPOSTO ANTITUMORAL TESTOSTERONA-iodo RADIOATIVO conforme reivindicação 2 ou 3
caracterizado por na segunda etapa o produto final ser secado em sílica gel.
- 25 5. USO DO COMPOSTO ANTITUMORAL TESTOSTERONA-iodo a que se refere a reivindicação 1 para preparação de um medicamento para o tratamento do câncer de próstata.

Figura 1.

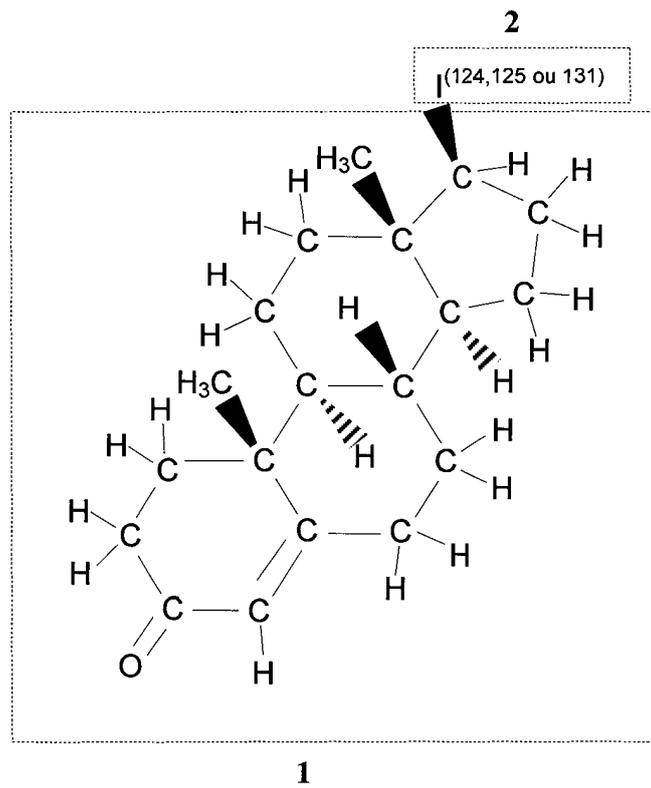
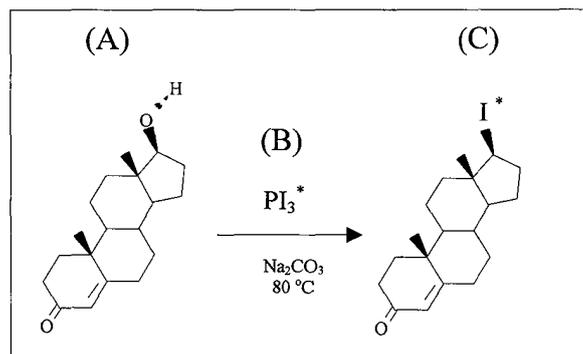


Figura 2



RESUMO

COMPOSTO ANTITUMORAL TESTOSTERONA-(IODO RADIOATIVO)

5 A presente invenção pode ser utilizada como medicamento antitumoral para tumores dependentes de testosterona, em particular o câncer de próstata. O invento é um composto molecular constituído por moléculas de testosterona ligadas quimicamente a um átomo iodo radioativo (I-124, 125 ou 131) quimioterápico e cuja
10 finalidade é combater tumores dependentes de testosterona, em particular, o câncer de próstata, eliminando o indesejado efeito colateral dos compostos quimioterápicos conhecidos de destruição de células de crescimento rápido como às dos glóbulos brancos. A principal contribuição da invenção é a utilização da testosterona
15 como carreador do quimioterápico. Em particular utiliza-se uma molécula de testosterona ligada quimicamente a um átomo de iodo radioativo seja ele o Iodo-124, 125 ou 131.