



(10) **DE 10 2013 106 530 A1** 2014.12.24

(12)

Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2013 106 530.9**

(22) Anmeldetag: **21.06.2013**

(43) Offenlegungstag: **24.12.2014**

(51) Int Cl.: **A61K 45/06 (2006.01)**

A61P 35/00 (2006.01)

A61K 31/191 (2006.01)

A61K 31/341 (2006.01)

(71) Anmelder:

Pallua, Christoph, Dr., Innsbruck, AT

(74) Vertreter:

**vP-IP von Puttkamer Berngruber Loth Spuhler
Partnerschaft von Patentanwälten und
Rechtsanwälten mbB, 80333 München, DE**

(72) Erfinder:

gleich Anmelder

(56) Ermittelter Stand der Technik:

US 2005 / 0 124 684 A1

EP 0 326 826 B1

WO 2004/ 047 832 A1

WO 2012/ 064 159 A2

JP 2006- 206 489 A

**Pelicano H. u.a.: Glycolysis inhibition for
anticancer treatment. In: Oncogene, 25, 2006,
4633 - 4646.**

Rechercheantrag gemäß § 43 Abs. 1 Satz 1 PatG ist gestellt.

Prüfungsantrag gemäß § 44 PatG ist gestellt.

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: **Krebsmedikament**

(57) Zusammenfassung: Ein Krebsmedikament wird durch Synthese eines für die Krebszelle toxischen Stoffs, beispielsweise Furfural, und eines durch den Gärungsstoffwechsel der Krebszelle metabolisierbaren Stoff, beispielsweise Glucosäure, gebildet.

Beschreibung

[0001] Die Krebszelle weist im Gegensatz zur gesunden Zelle, welche einen metabolischen Stoffwechsel mit Sauerstoff aufweist, einen Gärungsstoffwechsel auf.

[0002] Der Gärungsstoffwechsel verbraucht ein Vielfaches an Energie gegenüber dem metabolischen Stoffwechsel, was unter anderem die rapide Abmagerung von Krebspatienten erklärt.

[0003] Durch den Gärungsstoffwechsel werden Wasserstoff-Ionen gebildet, die zur Übersäuerung und damit zur Zerstörung der Krebszelle führen würden. Gegen diese Übersäuerung schützt sich die Krebszelle jedoch durch reduktive Aminierung, durch die die Wasserstoff-Ionen an Stickstoff gebunden werden.

[0004] Es ist bereits vorgeschlagen worden, die reduktive Aminierung der Krebszelle durch Verabreichung von Furfural zu blockieren, um eine Übersäuerung und damit den Zelltod der Krebszelle herbeizuführen (vgl. Dr. Dr. Rudolf Dobril, „Schluckimpfung“ gegen Krebs, Verlag Wilhelm Maudrich, Wien-München-Bern, 2. Aufl., 1985, insbesondere Seiten 39 bis 61).

[0005] Wie festgestellt worden ist, hält der Blutspiegel von Furfural jedoch nur kurze Zeit an, so dass die Wirksamkeit von Furfural als Krebsmedikament zu wünschen übrig lässt, insbesondere bei großen metastasierenden Tumoren.

[0006] Aufgabe der Erfindung ist es daher, durch eine lang anhaltende Blockierung der reduktiven Aminierung ein Krebsmedikament hoher Wirksamkeit zur Verfügung zu stellen.

[0007] Dies wird erfindungsgemäß durch das in Anspruch 1 angegebene Krebsmedikament erreicht, das durch Synthese eines für die Krebszelle toxischen Stoffs und eines durch den Gärungsstoffwechsel der Krebszelle metabolisierbaren Stoff gebildet ist. Das heißt, das erfindungsgemäße Krebsmedikament weist eine Verbindung auf, welche eine für die Krebszelle toxische Verbindungskomponente und eine durch den Gärungsstoffwechsel der Krebszelle metabolisierbare Verbindungskomponente aufweist, wobei die toxische Verbindungskomponente durch die Synthese aus dem für die Krebszelle toxischen Stoff und die metabolisierbare Verbindungskomponente aus dem durch den Gärungsstoffwechsel der Krebszelle metabolisierbaren Stoff gebildet wird.

[0008] Der für die Krebszelle toxische Stoff ist vorzugsweise ein die reduktive Aminierung der Krebszelle blockierender Stoff.

[0009] Der die reduktive Aminierung der Krebszelle blockierende Stoff ist vorzugsweise ein heterozyklischer Aldehyd, insbesondere Furfural oder ein Furfural-Derivat.

[0010] Der durch den Gärungsstoffwechsel der Krebszelle metabolisierbare Stoff wird vorzugsweise durch Gluconsäure, Glucose oder ein anderes Glucose-Derivat gebildet.

[0011] Wie sich bei der Galvanotherapie herausgestellt hat, nehmen trotz Gabe höchstdosierter Zink-Gluconate die Zinkwerte nach kurzer Zeit auf ein absolutes Minimum ab. Damit ist evident, dass die Krebszelle Gluconate mit hoher Geschwindigkeit vergärt, also metabolisiert. Gleiches gilt für Glucose und andere Glucose-Derivate.

[0012] Auf der anderen Seite ist bei Gabe von Furfural das rasche Absinken des Blutspiegels des Furfurals mit dem geringen Molekulargewicht von Furfural zu erklären.

[0013] Die erfindungsgemäße Koppelung von Furfural oder einem anderen für die Krebszelle toxischen Stoff an Gluconsäure, Gluconsäure-Derivate, Glucose oder ein anderes Glucose-Derivat oder einen anderen in der Krebszelle durch den Gärungsstoffwechsel metabolisierbaren Stoff in einer Verbindung führt nun dazu, dass das Medikament durch den in der Krebszelle metabolisierbaren Stoff in hoher Konzentration von der Krebszelle aufgenommen wird, wodurch der toxische Stoff, also zum Beispiel Furfural, in hoher Konzentration in der Krebszelle freigesetzt wird, womit die reduktive Aminierung in der Krebszelle blockiert und damit die Krebszelle durch Übersäuerung zerstört wird.

[0014] Weiters wird durch die Koppelung von Gluconsäure oder einem anderen in der Krebszelle durch Gärungsstoffwechsel metabolisierbaren Stoff mit dem toxischen Stoff, wie Furfural, ein wesentlich höheres Molekulargewicht erreicht und damit verhindert, dass der toxische Stoff, also beispielsweise Furfural, wegen seines zu geringen Molekulargewichts schnell durch die Niere ausgeschieden wird, ohne von der Krebszelle als dem eigentlichen erwünschten Wirkungsort aufgenommen zu werden.

[0015] Das heißt, durch die Koppelung des Furfurals an den durch Gärungsstoffwechsel metabolisierbaren Stoff kann aufgrund des hohen Molekulargewichts ein nachhaltiger Plasmaspiegel an dem erfindungsgemäßen Medikament und damit indirekt an Furfural erzielt werden.

[0016] Das erfindungsgemäße Krebsmedikament bewirkt also schon aufgrund seines höheren Molekulargewichts gegenüber dem ungebundenen toxi-

schen Stoff einen lang anhaltenden hohen Blutspiegel.

[0017] Außerdem wird der toxische Stoff in der Krebszelle durch die in der Krebszelle rasch metabolisierte Verbindungskomponente mit weit höherer Wirksamkeit freigesetzt. Das erfindungsgemäße Krebsmedikament kann daher auch in geringer Dosierung wirksam gegeben werden, da die toxische Verbindung erst in der Krebszelle freigesetzt wird.

[0018] Durch die Koppelung des für die Krebszelle toxischen Stoffs, wie Furfural, an den in der Krebszelle durch Gärungsstoffwechsel metabolisierbaren Stoff, wie Gluconsäure, kann das erfindungsgemäße Krebsmedikament somit leicht vom Körper des Patienten aufgenommen werden und schnell in den Gärungsstoffwechsel der Krebszelle gelangen.

[0019] Erwähnt sei, dass der Patient das erfindungsgemäße Medikament vorzugsweise nüchtern oder bei Hungergefühl einnehmen sollte, da die Krebszelle bei einem geringen Glucosespiegel wie bei Nüchternheit besonders intensiv Stoffe wie Gluconsäure aufnimmt, um sie durch Gärungsstoffwechsel zu metabolisieren.

[0020] Das erfindungsgemäße Medikament kann oral, aber auch beispielsweise intravenös verabreicht werden.

[0021] Als Furfural-Derivat kann zur Synthese des erfindungsgemäßen Medikaments beispielsweise 5-Hydroxymethyl-furfural verwendet werden, um durch Verestern der 5-Hydroxymethyl-Gruppe beispielsweise mit Gluconsäure oder einem Gluconsäurederivat ein aus 5-Hydroxymethyl-Furfural und Gluconsäure bzw. Gluconsäurederivat gebildetes, erfindungsgemäßes Krebsmedikament zu erhalten.

[0022] Dazu können gängige Methoden zur Esterbildung eingesetzt werden, z. B. die Umsetzung des Silbersalzes der Gluconsäure mit Jodmethyl-furfural unter Abspaltung von Silberjodid.

[0023] Zwar ist Cancerogenität von Furfural behauptet worden. Bis dato ist dafür jedoch keine Beweis erbracht worden. Vielmehr ist der vorstehend genannten Literaturstelle von Dr. Dr. Dobril, insbesondere Seiten 44 bis 49, die Ungiftigkeit von Furfural auch in Bezug auf Krebserkrankungen zu entnehmen.

ZITATE ENTHALTEN IN DER BESCHREIBUNG

Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde automatisiert erzeugt und ist ausschließlich zur besseren Information des Lesers aufgenommen. Die Liste ist nicht Bestandteil der deutschen Patent- bzw. Gebrauchsmusteranmeldung. Das DPMA übernimmt keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.

Zitierte Nicht-Patentliteratur

- Dr. Dr. Rudolf Dobril, „Schluckimpfung“ gegen Krebs, Verlag Wilhelm Maudrich, Wien-München-Bern, 2. Aufl., 1985, insbesondere Seiten 39 bis 61 [0004]

Patentansprüche

1. Krebsmedikament, das eine Verbindung aufweist, welche durch Synthese eines für die Krebszelle toxischen Stoffs und eines durch den Gärungsstoffwechsel der Krebszelle metabolisierbaren Stoff gebildet ist.

2. Krebsmedikament nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass der für die Krebszelle toxische Stoff ein die reduktive Aminierung der Krebszelle blockierender Stoff ist.

3. Krebsmedikament nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass der toxische Stoff ein heterozyklischer Aldehyd ist.

4. Medikament nach Anspruch 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass der heterozyklische Aldehyd Furfural oder ein Furfural-Derivat ist.

5. Medikament nach einem der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass der durch den Gärungsstoffwechsel der Krebszelle metabolisierbare Stoff aus Gluconsäure, einem Gluconsäure-Derivat oder Glucose gebildet ist.

Es folgen keine Zeichnungen