

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 478 296**

51 Int. Cl.:

A01H 1/06 (2006.01)

A01H 4/00 (2006.01)

A01H 5/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE REIVINDICACIONES DE SOLICITUD DE
PATENTE EUROPEA

T1

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.07.1997 E 04077472 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la solicitud europea: **27.04.2005 EP 1525789**

30 Prioridad:

11.07.1996 US 678208

46 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de las reivindicaciones de la solicitud:
21.07.2014

71 Solicitantes:

**TASMANIAN ALKALOIDS PTY. LTD. (100.0%)
160 BIRRALEE ROAD
WESTBURY, TAS 7303, AU**

72 Inventor/es:

**FIST, ANTHONY JOHN;
BYRNE, CHRISTOPHER JAMES y
GERLACH, WAYNE LYLE**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

54 Título: **Producción mejorada de tebaína y oripavina mediante Papaver somniferum**

ES 2 478 296 T1

REIVINDICACIONES

Producción mejorada de tebaína y oripavina mediante *Papaver somniferum*

- 5 1. Un procedimiento de producción de una planta de amapola que se reproduce establemente de *Papaver somniferum* que tenga tebaína y oripavina y que constituyan aproximadamente el 50 % en peso o más de la combinación de alcaloides que consiste en morfina, codeína, tebaína y oripavina, comprendiendo el procedimiento las etapas de:
 - a) exponer al menos una semilla de amapola de *Papaver somniferum* a un agente mutagénico,
 - b) cultivar la al menos una semilla de amapola para producir una planta que lleve una hoja o una cápsula de amapola inmadura, opcionalmente mediante múltiples generaciones autofecundadas,
 - 10 c) muestrear la hoja o cápsula de amapola para la presencia de tebaína, oripavina, morfina y codeína, y
 - d) repetir las etapas a) a c) hasta que se obtenga una planta de amapola de *Papaver somniferum* que tenga tebaína y oripavina y que constituyan aproximadamente el 50 % en peso o más de la combinación de alcaloides que consiste en morfina, codeína, tebaína y oripavina.
- 15 2. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que la tebaína y/o la oripavina constituyen el 80 % en peso o más de la combinación de alcaloides.
3. Un procedimiento según las reivindicaciones 1, en el que la tebaína y/o la oripavina constituyen el 95 % en peso o más de la combinación de alcaloides.
4. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que sustancialmente no hay morfina ni codeína en la combinación de alcaloides.
- 20 5. Procedimiento según la reivindicación 1, que comprende además polinización cruzada de plantas obtenidas en la etapa (d) con plantas normales como parte de un programa de reproducción controlada.
6. Un procedimiento para la producción de paja de amapola de *Papaver somniferum* que contenga elevados rendimientos de tebaína y/u oripavina que comprende las etapas de:
 - 25 a) producir *Papaver somniferum* que se reproduce establemente según el procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5,
 - b) cosechar cápsulas de amapola de *Papaver somniferum* que se reproduce establemente para producir una paja que contenga tebaína y oripavina y que constituyan aproximadamente el 50 % en peso o más de la combinación de alcaloides que consiste en morfina, codeína, tebaína y oripavina.
- 30 7. Un procedimiento para la producción de concentrado de paja de amapola de *Papaver somniferum* que tiene elevados rendimientos de tebaína y/u oripavina que comprende las etapas de
 - a) producir una paja de amapola según el procedimiento de la reivindicación 6, y
 - b) someter dicha paja a un procedimiento para la concentración de sus alcaloides, para producir un concentrado de paja de amapola que tenga tebaína y oripavina y que constituyan aproximadamente el 50 % en peso o más de la combinación de alcaloides que consiste en morfina, codeína, tebaína y oripavina.
- 35 8. Un procedimiento para la producción de opio de *Papaver somniferum* que tenga elevados rendimientos de tebaína y/u oripavina que comprende las etapas de:
 - a) producir *Papaver somniferum* que se reproduce establemente según el procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5,
 - 40 a) recoger y secar el látex de las cápsulas de amapola inmaduras de *Papaver somniferum* para producir opio que contenga tebaína y oripavina y que constituyan aproximadamente el 50 % en peso o más de la combinación de alcaloides que consiste en morfina, codeína, tebaína y oripavina.
9. Un procedimiento para la producción de tebaína y/u oripavina que comprende las etapas de:
 - a) producir una paja de amapola según el procedimiento de la reivindicación 6 y
 - b) extraer químicamente la tebaína y/u oripavina de la paja.

10. Un procedimiento para la producción de tebaína y/u oripavina que comprende las etapas de:

- a) producir opio según el procedimiento de la reivindicación 8 y
- b) extraer químicamente la tebaína y/u oripavina del opio.

5 11. Una plantación de *Papaver somniferum* que se reproduce establemente que puede obtenerse mediante el procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.

10 12. Una plantación según la reivindicación 11, que tras la cosecha de sus cápsulas de amapola dará una paja de amapola que tiene tebaína y oripavina que constituyen aproximadamente el 50 % en peso o más de la combinación de alcaloides que consiste en morfina, codeína, tebaína y oripavina, cada una en una base de peso seco, o alternativamente, que tras la recogida y secado del látex de sus cápsulas de amapola inmaduras dará un opio que tiene tebaína y oripavina que constituyen aproximadamente el 50 % en peso o más de la combinación de alcaloides que consiste en morfina, codeína, tebaína y oripavina.

15 13. Una plantación de *Papaver somniferum* que se reproduce establemente que puede obtenerse mediante el procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en la que la producción o actividad de la enzima codeinona reductasa (NADPH) se ha inhibido sustancialmente con el resultado de que tras la cosecha de sus cápsulas de amapola las plantas de amapola darán una paja de amapola que tiene tebaína y oripavina que constituyen aproximadamente el 50 % en peso o más de la combinación de alcaloides que consiste en morfina, codeína, tebaína y oripavina, o alternativamente, que tras la recogida y secado del látex de sus cápsulas de amapola inmaduras dará un opio que tiene tebaína y oripavina que constituyen aproximadamente el 50 % en peso o más de la combinación de alcaloides que consiste en morfina, codeína, tebaína y oripavina.

20 14. Una plantación según la reivindicación 12 ó 13, en la que tebaína y/u oripavina constituyen el 80 % en peso o más de la combinación de alcaloides.

15. Una plantación según la reivindicación 12 ó 13, en la que tebaína y/u oripavina constituyen el 95 % en peso o más de la combinación de alcaloides.

25 16. Una plantación según la reivindicación 12 ó 13, en la que sustancialmente no hay morfina ni codeína en la combinación de alcaloides.

17. Una planta que se reproduce establemente de *Papaver somniferum* que puede obtenerse mediante el procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.

30 18. Una planta según la reivindicación 17, que tras la cosecha de sus cápsulas de amapola dará una paja de amapola que tiene tebaína y oripavina que constituyen aproximadamente el 50 % en peso o más de la combinación de alcaloides que consiste en morfina, codeína, tebaína y oripavina, cada una en una base de peso seco, o alternativamente, que tras la recogida y secado del látex de las cápsulas de amapola inmaduras da un opio que tiene tebaína y oripavina que constituyen aproximadamente el 50 % en peso o más de la combinación de alcaloides que consiste en morfina, codeína, tebaína y oripavina.

35 19. Una planta que se reproduce establemente de *Papaver somniferum* que puede obtenerse mediante el procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en la que la producción o actividad de la enzima codeinona reductasa (NADPH) se ha inhibido sustancialmente con el resultado de que tras la cosecha de sus cápsulas de amapola la planta da una paja de amapola que tiene tebaína y oripavina que constituyen aproximadamente el 50 % en peso o más de la combinación de alcaloides que consiste en morfina, codeína, tebaína y oripavina, o alternativamente, que tras la recogida y secado del látex de las cápsulas de amapola inmaduras da un opio que tiene tebaína y oripavina que constituyen aproximadamente el 50 % en peso o más de la combinación de alcaloides que consiste en morfina, codeína, tebaína y oripavina, cada una en una base de peso seco.

40 20. Una planta que se reproduce establemente de *Papaver somniferum* que puede obtenerse mediante el procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en la que las rutas metabólicas A y B:

45 A: tebaína → neopinona → codeinona → codeína → morfina

B: tebaína → oripavina → morfinona → morfina

50 se modifican, con el resultado de que tras la cosecha de sus cápsulas de amapola, la planta da una paja de amapola que tiene tebaína y oripavina que constituyen aproximadamente el 50 % en peso o más de la combinación de alcaloides que consiste en morfina, codeína, tebaína y oripavina, o alternativamente, que tras la recogida y secado del látex de las cápsulas de amapola inmaduras, da un opio que tiene tebaína y oripavina que constituyen

aproximadamente el 50 % en peso o más de la combinación de alcaloides que consiste en morfina, codeína, tebaína y oripavina.

21. Una planta que se reproduce establemente de *Papaver somniferum* según la reivindicación 18 ó 19, en la que tebaína y oripavina constituyen el 80 % en peso o más de la combinación de alcaloides.

5 22. Una planta que se reproduce establemente de *Papaver somniferum* según la reivindicación 18 ó 19, en la que tebaína y oripavina constituyen el 95 % en peso o más de la combinación de alcaloides.

23. Una planta que se reproduce establemente de *Papaver somniferum* según la reivindicación 18 ó 19, en la que sustancialmente no hay morfina ni codeína en la combinación de alcaloides.

24. Semilla de la planta según una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 23.

10 25. Semilla según la reivindicación 24 que es ATCC 97652.

26. Una paja de amapola mejorada de *Papaver somniferum* que se reproduce establemente, para la extracción de tebaína y/u oripavina, pudiendo dicha paja obtenerse mediante el procedimiento según la reivindicación 6, constituyendo la paja trillada que tiene tebaína y oripavina aproximadamente el 50 % en peso o más de la combinación de alcaloides que consiste en morfina, codeína, tebaína y oripavina.

15 27. Un opio mejorado de *Papaver somniferum* que se reproduce establemente para la extracción de tebaína y/u oripavina, pudiendo dicho opio obtenerse mediante el procedimiento según la reivindicación 8, y que tiene tebaína y oripavina que constituyen aproximadamente el 50 % en peso o más de la combinación de alcaloides que consiste en morfina, codeína, tebaína y oripavina.

20 28. Un concentrado mejorado de paja de amapola de *Papaver somniferum* que se reproduce establemente para la extracción de tebaína y/u oripavina, pudiendo dicho concentrado obtenerse mediante el procedimiento según la reivindicación 7, y que tiene tebaína y oripavina que constituyen aproximadamente el 50 % en peso o más de la combinación de alcaloides que consiste en morfina, codeína, tebaína y oripavina.

29. Una paja u opio o concentrado de paja de amapola según las reivindicaciones 26 a 28, en el que la tebaína y la oripavina constituyen el 80 % en peso o más de la combinación de alcaloides.

25 30. Una paja u opio o concentrado de paja de amapola según las reivindicaciones 26 a 28, en el que la tebaína y oripavina constituyen el 95 % en peso o más de la combinación de alcaloides.

31. Una paja u opio o concentrado de paja de amapola según las reivindicaciones 26 a 28, en el que sustancialmente no hay morfina ni codeína en la combinación de alcaloides.

30 32. Un procedimiento para la producción de un 14-hidroximorfinano farmacéuticamente útil, comprendiendo dicho procedimiento producir tebaína y/u oripavina mediante el procedimiento de la reivindicación 9 o de la reivindicación 10, y convertir químicamente dicha tebaína y/u oripavina en el 14-hidroximorfinano deseado.

33. Un procedimiento según la reivindicación 32, en el que dicho 14-hidroximorfinano está seleccionado del grupo que consiste en oxicodona, naloxona, naltrexona, nalbufina, nalmeveno y buprenorfina.

FIG. 1

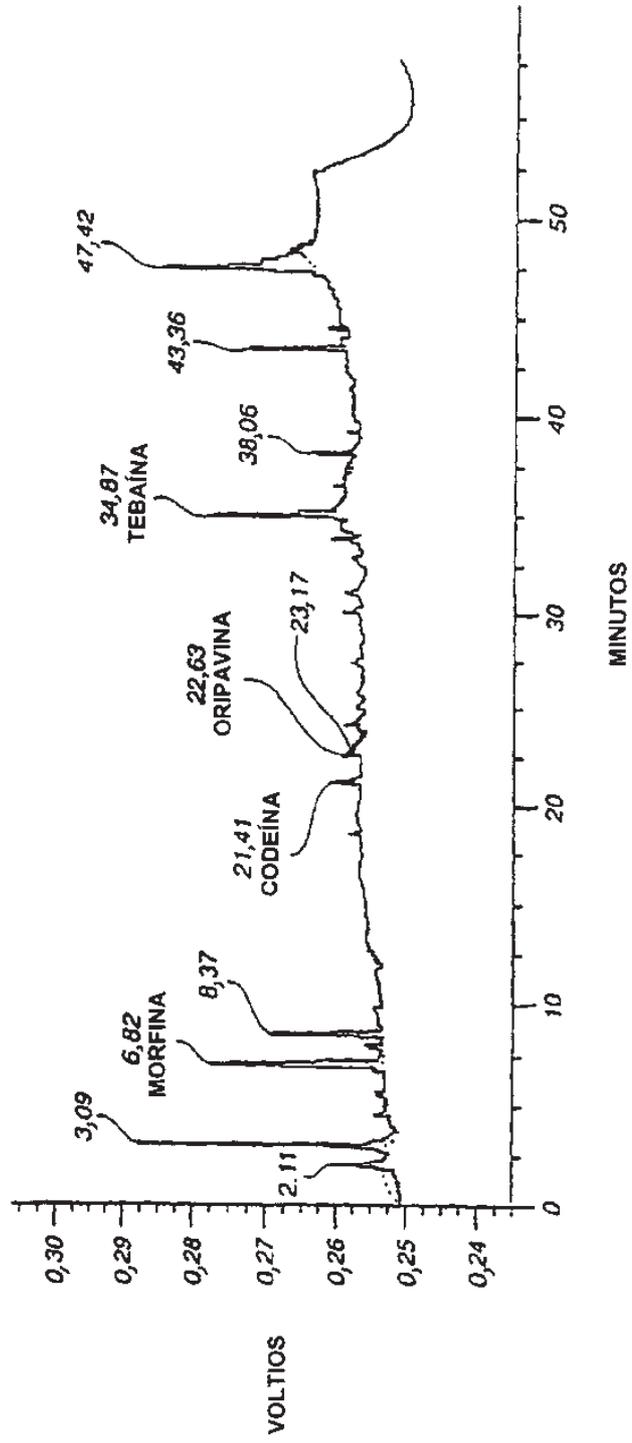


FIG. 2

