

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2017108448, 08.10.2015

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
24.10.2014 GB 1418986.4;
24.10.2014 GB 1418989.8;
24.10.2014 GB 1418984.9

(43) Дата публикации заявки: 27.11.2018 Бюл. № 33

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 24.05.2017

(86) Заявка РСТ:
GB 2015/052953 (08.10.2015)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2016/063006 (28.04.2016)Адрес для переписки:
125047, Москва, ул. Лесная, д. 7, БЦ "Белые Сады", АО "Дентонс Юроп"(71) Заявитель(и):
ПОЛИТЕРИКС ЛИМИТЕД (GB)(72) Автор(ы):
ГОДВИН Энтони (GB),
ФРИДЖЕРИО Марк (GB)

A

2017108448

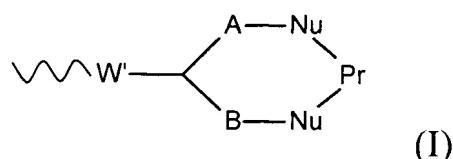
RU

RU 2017108448 A

(54) КОНЬЮГАТЫ И КОНЬЮГИРУЮЩИЕ РЕАГЕНТЫ

(57) Формула изобретения

1. Коньюгат белка или пептида с терапевтическим, диагностическим или маркирующим агентом, содержащий связывающий участок белка или пептида и полиэтиленгликоловый участок, причем указанный связывающий участок белка или пептида имеет общую формулу



в которой Pr представляет собой указанный белок или пептид, каждый Nu представляет собой нуклеофил, присутствующий в белке или пептиде или присоединенный к белку или пептиду, каждый из A и B независимо представляет собой C₁₋₄ алкилен или алкениленовую цепь, и W' представляет собой электроноакцепторную группу или группу, полученную восстановлением электроноакцепторной группы; причем указанный полиэтиленгликоловый участок является боковой полиэтиленгликоловой цепью или включает в себя боковую полиэтиленгликоловую цепь, которая имеет концевую группу формулы -CH₂CH₂OR, в которой R представляет

с собой атом водорода, алкильную группу или необязательно замещенную арильную группу.

2. Конъюгат по п. 1, в котором R представляет собой атом водорода или C₁₋₄ алкильную группу.

3. Конъюгат по п. 1 или 2, в котором указанная боковая полиэтиленгликолевая цепь имеет среднечисловую молекулярную массу до 75000 г/моль.

4. Конъюгат по п. 3, в котором указанная боковая полиэтиленгликолевая цепь содержит от 2 до 50 полиэтиленгликолевых звеньев.

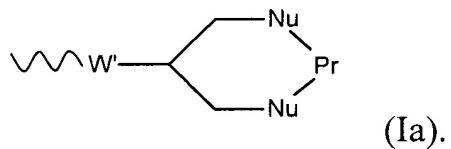
5. Конъюгат по п. 1, в котором каждый Nu представляет собой атом серы, присутствующий в остатке цистеина в белке или пептиде Pr.

6. Конъюгат по п. 1, в котором каждый Nu представляет собой имидазольную группу, присутствующую в полигистидиновой метке, присоединенной к белку или пептиду Pr.

7. Конъюгат по п. 1, который включает терапевтический агент.

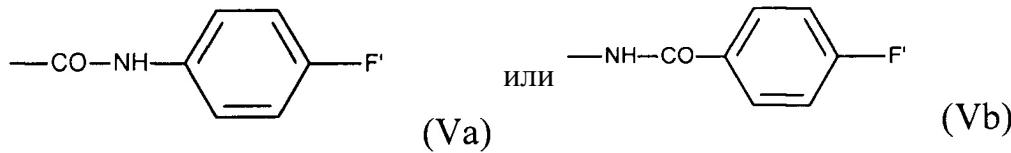
8. Конъюгат по п. 1, в котором белком является рецептор- или лиганд-связывающий белок или антитело, или фрагмент антитела.

9. Конъюгат по п. 1, в котором указанный связывающий участок белка или пептида имеет формулу



10. Конъюгат по п. 1, в котором W' представляет собой кетогруппу или группу CH_2OH .

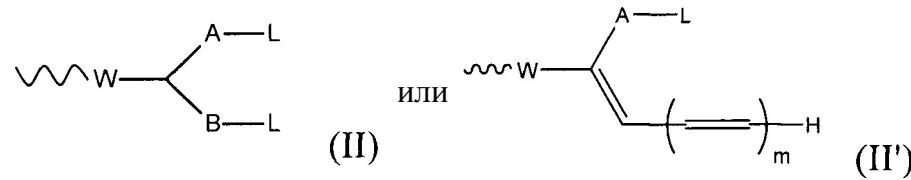
11. Коньюгат по п. 1, который включает в себя группу:



в которой F' представляет собой указанный связывающий участок белка или пептида формулы I.

12. Конъюгат по п. 1, который включает в себя две или более указанных боковых полиэтиленгликоловых цепей.

13. Конъюгирующий реагент, способный вступать в реакцию с белком или пептидом и включающий в себя терапевтический, диагностический или маркирующий агент и полиэтиленгликоловый участок; причем указанный конъюгирующий реагент включает функциональную группировку формулы



в которой W представляет собой электроноакцепторную группу, каждый из A и B независимо представляет собой C₁₋₄ алкилен или алкениленовую цепь, и каждый L представляет собой замещаемую группу; и в которой указанный полиэтиленгликолевый участок является боковой полиэтиленгликолевой цепью или включает боковую полиэтиленгликолевую цепь, которая имеет концевую группу формулы -CH₂CH₂OR, в которой R представляет собой атом водорода, алкильную группу или необязательно замещенную арильную группу.

14. Конъюгирующий реагент по п. 13, в котором R представляет собой атом водорода

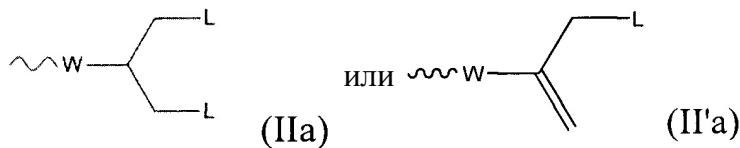
или C₁₋₄ алкильную группу.

15. Конъюгирующий реагент по п. 13 или 14, в котором указанная боковая полиэтиленгликоловая цепь имеет молекулярную массу до 75000.

16. Конъюгирующий реагент по п. 15, в котором указанная боковая полиэтиленгликоловая цепь содержит от 2 до 50 полиэтиленгликоловых звеньев.

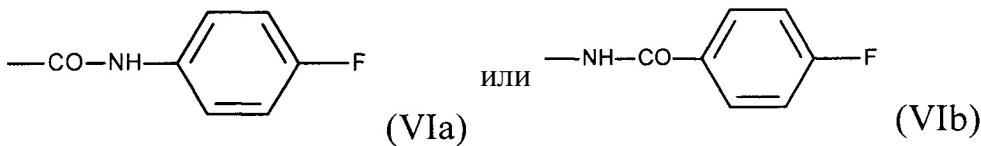
17. Конъюгирующий реагент по п. 13, который включает терапевтический агент.

18. Конъюгирующий реагент по п. 13, в котором указанная функциональная группировка имеет формулу



19. Конъюгирующий реагент по п. 13, в котором W представляет собой кетогруппу.

20. Конъюгирующий реагент по п. 13, который включает группировку:



в которой F представляет собой функциональную группировку формулы Π или Π' .

21. Конъюгирующий реагент по п. 13, в котором каждый L представляет собой $-SP$, $-OP$, $-SO_2P$, $-OSO_2P$, $-N^+PR^2R^3$, галоген или $-O\emptyset$, где P представляет собой атом водорода или алкильную, арильную, или алкил-арильную группу или представляет собой группу, которая включает участок $-(CH_2CH_2O)_n-$, в котором n - число два или более, и каждый R^2 и R^3 независимо представляет собой атом водорода, C_{1-4} алкильную группу или группу P, и \emptyset представляет собой замещенную арильную группу, содержащую по меньшей мере один электроноакцепторный заместитель.

22. Конъюгирующий реагент по п. 21, в котором каждый L представляет собой группу формулы $-SP$ или $-SO_2P$, и P представляет собой тозильную группу или группу, которая включает участок $-(CH_2CH_2O)_n-$.

23. Конъюгирующий реагент по п. 13 или 22, который включает две или более указанных боковых полиэтиленгликолевых цепей.

24. Способ получения конъюгата по любому из пп. 1-13, в котором осуществляют реакцию конъюгирующего реагента по любому из пп. 13-23 с белком или пептидом.