

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



(19) RU (11) 2014 124 333 (13) A

(51) МПК
C08G 81/00 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2014124333/04, 19.11.2012

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
17.11.2011 US 61/561,022

(43) Дата публикации заявки: 27.12.2015 Бюл. № 36

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 17.06.2014

(86) Заявка PCT:
JP 2012/079897 (19.11.2012)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2013/073697 (23.05.2013)

Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, строение 3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры"

(71) Заявитель(и):

ДЗЕ ЮНИВЕРСИТИ ОФ ТОКИО (JP),
НЭШНЛ ЮНИВЕРСИТИ
КОРПОРЕЙШН ТОКИО МЕДИКАЛ
ЭНД ДЕНТАЛ ЮНИВЕРСИТИ (JP),
НАНОКЭРРИЕР КО., ЛТД. (JP)

(72) Автор(ы):

КАТАОКА Казунори (JP),
ИСИИ Такехико (JP),
НАИТО Мицуру (JP),
МАЦУМОТО Акира (JP),
КАТО Ясухи (JP)

(54) БЛОК-СОПОЛИМЕР, ИМЕЮЩИЙ ВВЕДЕННУЮ В НЕГО ГРУППУ ФЕНИЛБОРОНОВОЙ КИСЛОТЫ, И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ

(57) Формула изобретения

1. Фармацевтическая композиция, содержащая комплекс:
блок-сополимера, содержащего сегмент цепи полиаминокислоты и сегмент цепи
гидрофильного полимера, и
нуклеиновой кислоты,
в которой
сегмент цепи полиаминокислоты содержит остаток аминокислоты, имеющий
катионную группу в боковой цепи, и остаток аминокислоты, имеющей замещенную
группу фенилбороновой кислоты в боковой цепи, причем замещенная группа
фенилбороновой кислоты имеет фенильное кольцо, в котором, по меньшей мере, один
атом водорода является замещенным для достижения значения рК_a менее 8.

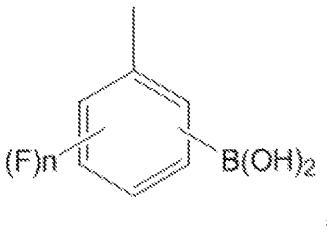
нуклеиновая кислота образует обратимую ковалентную связь с замещенной группой фенилбороновой кислоты.

2. Фармацевтическая композиция по п. 1, в которой значение рК_a замещенной группы фенилбороновой кислоты составляет менее 7,5.

3. Фармацевтическая композиция по п. 1 или 2, в которой замещенная группа фенилбороновой кислоты содержит фторированную замещенную группу фенилбороновой кислоты, представленную следующей формулой (I):

СИЛОБРОНОВ [Формула II]

R U 2 0 1 4 1 2 4 3 3 A



в которой F представлены независимо; n представляет собой 1, 2, 3 или 4; и когда n представляет собой 1, F и B(OH)₂ могут быть введены в любое одно из орто-, мета- и параположений.

4. Фармацевтическая композиция по п. 1 или 2, в которой катионная группа содержит аминогруппу.

5. Фармацевтическая композиция по п. 1 или 2, в которой остатком аминокислоты, имеющим катионную группу в боковой цепи, является остаток лизина или остаток аминокислоты, полученный замещением -OH-остатка в карбоксильной группе (-C(=O)OH) кислотной аминокислоты любой одной из групп ниже следующих формул (i)-(iv):

- NH-(CH₂)_{p1}-[NH-(CH₂)_{q1}-]r1NH₂ (i);
- NH-(CH₂)_{p2}-N[-(CH₂)_{q2}-NH₂]₂ (ii);
- NH-(CH₂)_{p3}-N{[-(CH₂)_{q3}-NH₂][-(CH₂)_{q4}-NH-]r2H} (iii); и
- NH-(CH₂)_{p4}-N{-(CH₂)_{q5}-N[-(CH₂)_{q6}-NH₂]₂}₂ (iv),

в которых формулах (i)-(iv) p1-p4, q1-q6 и r1 и r2 каждый независимо представляет целое число от 1 до 5.

6. Фармацевтическая композиция по п. 1 или 2, в которой число катионных остатков аминокислоты, не содержащих замещенную группу фенилбороновой кислоты, и число замещенных групп фенилбороновой кислоты в сегменте цепи полиаминокислоты удовлетворяют следующему соотношению:

$\sqrt{(\text{Число катионных остатков аминокислоты, не содержащих замещенную группу фенилбороновой кислоты в сегменте цепи полиаминокислоты}) + 2\sqrt{(\text{Число замещенных групп фенилбороновой кислоты в сегменте цепи полиаминокислоты})}} \geq 12,0.$

7. Фармацевтическая композиция по п. 1 или 2, в которой сегмент цепи полиаминокислоты дополнительно содержит остаток аминокислоты, имеющий гидрофобную группу в боковой цепи.

8. Блок-сополимер, который образует фармацевтическую композицию по любому из пп. 1-5, причем блок-сополимер содержит:

- сегмент цепи полиаминокислоты и
 - сегмент цепи гидрофильного полимера,
- в котором:

сегмент цепи полиаминокислоты содержит остаток аминокислоты, имеющий катионную группу в боковой цепи, и остаток аминокислоты, имеющий замещенную группу фенилбороновой кислоты в боковой цепи, причем замещенная группа фенилбороновой кислоты имеет фенильное кольцо, в котором, по меньшей мере, один атом водорода является замещенным для достижения значения рKa менее 8; и

число остатков аминокислоты, которые имеют катионную группу и не содержат замещенную группу фенилбороновой кислоты, и число замещенных групп фенилбороновой кислоты в сегменте цепи полиаминокислоты удовлетворяют следующему соотношению:

$\sqrt{(\text{Число катионных остатков аминокислоты, не содержащих замещенную группу фенилбороновой кислоты в сегменте цепи полиаминокислоты}) + 2\sqrt{(\text{Число замещенных групп фенилбороновой кислоты в сегменте цепи полиаминокислоты})}} \geq 12,0.$