

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012157791/10, 27.05.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
31.05.2010 US 12/790,931;
26.05.2011 US 13/116,747

(43) Дата публикации заявки: 20.07.2014 Бюл. № 20

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 09.01.2013(86) Заявка РСТ:
US 2011/038393 (27.05.2011)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2011/153103 (08.12.2011)

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

ОРМЕ Джейкоб (US)

(72) Автор(ы):

ОРМЕ Джейкоб (US)

(54) **ИДИОТИПИЧЕСКИ МОДУЛИРУЕМЫЕ ФАРМАКОЭФФЕКТОРЫ ДЛЯ СЕЛЕКТИВНОГО
ВОЗДЕЙСТВИЯ НА КЛЕТКУ**

(57) Формула изобретения

1. Способ, содержащий:

введение в популяцию клеток инструкций для изготовления множества идиотипически модулируемых фармакоэффекторов (ИМР), каждый из множества изготовленных ИМР содержит:

детекционный домен из одной или нескольких нуклеотидных последовательностей, которые обладают аффинностью к сопряженным последовательностям, и

активационный домен, соединенный с этим детекционным доменом;

где детекционный домен каждый ИМР подгруппы множества изготовленных ИМР сконфигурированы так, чтобы связать одну или более последовательностей; и

где активационный домен каждого ИМР подгруппы множества изготовленных ИМР сконфигурирован так, чтобы активировать и вызывать нисходящий каскадный эффект в популяции клеток.

2. Способ по п. 1, где инструкции закодированы на плазмиде.

3. Способ по п. 1, где популяция клеток включает в себя кровотоки.

4. Способ по п. 1, где популяция клеток включает тканевую культуру.

5. Способ по п. 1, где активационный домен содержит проапоптотическую каспазу.

6. Способ, содержащий:

введение множества сконструированных идиотипически модулируемых фармакоэффекторов (ИМР) в популяцию клеток, каждый ИМР содержит:
детекционный домен из одной или нескольких нуклеотидных последовательностей, которые обладают аффинностью к сопряженным последовательностям, и активационный домен, соединенный с детекционным доменом;
связывание детекционного домена каждого ИМР подгруппы множества ИМР с одной или несколькими последовательностями; и
активирование активационного домена каждого ИМР подгруппы множества ИМР, активирование, вызывающее нисходящий каскадный эффект в каждой клетке, по крайней мере, подгруппы популяции клеток.

7. Способ по п. 6, где нисходящий каскадный эффект включает терминацию каждой клетки подгруппы множества клеток.

8. Способ по п. 6, где популяция клеток включает в себя кровотоки.

9. Способ по п. 6, где популяция клеток включает тканевую культуру.

10. Способ по п. 6, дополнительно содержащий конъюгирование детекционного домена с активационным доменом с применением линкерной молекулы.

11. Система для идиотип-специфических видов лечения, система, содержащая: множество сконструированных идиотипически модулируемых фармакоэффекторов (ИМР) не природного происхождения, каждый ИМР содержит:

детекционный домен из одной или нескольких нуклеотидных последовательностей, которые обладают аффинностью к сопряженным последовательностям, и

активационный домен, соединенный с детекционным доменом, активационный домен сконфигурирован так, чтобы при активировании вызывать нисходящий каскадный эффект в популяции клеток.

12. Система по п. 11, дополнительно содержащая линкерную молекулу, которая конъюгирует детекционный домен и активационный домен.

13. Система по п. 11, где активационный домен каждого ИМР содержит проапоптотическую каспазу.

14. Система по п. 11, где активационный домен каждого ИМР содержит субъединицу биоактивной молекулы.

15. Система по п. 11, где активационный домен каждого ИМР содержит либо протоксин, либо токсин-превращающий фермент.

16. Система для идиотип-специфических видов лечения, система, содержащая: инструкции для изготовления множества идиотипически модулируемых фармакоэффекторов (ИМР), каждый из множества изготовленных ИМР содержит:

детекционный домен из одной или нескольких нуклеотидных последовательностей, которые обладают аффинностью к сопряженным последовательностям, и

активационный домен, соединенный с детекционным доменом;

где детекционный домен каждого ИМР подгруппы множества изготовленных ИМР сконфигурирован так, чтобы связать одну или несколько последовательностей; и

где активационный домен каждого ИМР подгруппы множества изготовленных ИМР сконфигурирован так, чтобы активировать и вызывать нисходящий каскадный эффект в популяции клеток.

17. Система по п. 16, где инструкции закодированы на плазмиде.

18. Система по п. 16, где детекционный домен(ы) и активационный домен(ы) самостоятельно собираются для продуцирования функциональных ИМР.

19. Система по п. 16, где самосборка ИМР выполнена посредством аффинности рибонуклеопротеиновой субъединицы к специфичной нуклеотидной последовательности.

20. Система по п. 16, где активирование активационного домена включает связывание подгруппы множества ИМР с сопряженными эпитопами, связывание подгруппы

множества IMP, вызывающее взаимодействие друг с другом активационных доменов подгруппы множества IMP.

21. Система по п. 16, где аффинность детекционного домена может быть изменена таким образом, что продуцируемый IMP становится применимым против мутировавшей мишени.

22. Способ, содержащий:

введение множества сконструированных идиотипически модулируемых фармакоэффекторов (IMP) внеклеточно в популяцию клеток, каждый IMP содержит: детекционный домен с аффинностью к сопряженным эпитопам, и активационный домен, соединенный с детекционным доменом; связывание детекционного домена каждого IMP подгруппы множества IMP с одним или несколькими сопряженными эпитопами; и

активирование активационного домена каждого IMP подгруппы множества IMP, активирование, вызывающее нисходящий каскадный эффект в каждой клетке, по крайней мере, подгруппы популяции клеток.

23. Способ по п. 22, где детекционный домен каждого IMP содержит нуклеотидную последовательность.

24. Способ по п. 22, где детекционный домен каждого IMP содержит антитело.

25. Способ по п. 22, где активационный домен каждого IMP содержит проапоптотическую каспазу.

26. Способ по п. 22, где активационный домен каждого IMP содержит либо протоксин, либо токсин-превращающий фермент.

27. Способ по п. 22, где активационный домен каждого IMP содержит субъединицу биоактивной молекулы.

28. Способ по п. 22, дополнительно содержащий конъюгирование детекционного домена с активационным доменом с применением линкерной молекулы.

29. Способ по п. 22, где популяция клеток содержит векторные виды.

R U 2 0 1 2 1 5 7 7 9 1 A

R U 2 0 1 2 1 5 7 7 9 1 A