



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(51) МПК
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 491/107 (2006.01)
C07D 513/04 (2006.01)
A61K 31/14 (2006.01)
A61K 31/155 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2019132396, 14.03.2018

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
15.03.2017 US 62/471,688

(43) Дата публикации заявки: 15.04.2021 Бюл. № 11

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 15.10.2019(86) Заявка РСТ:
US 2018/022403 (14.03.2018)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2018/170109 (20.09.2018)

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

ЛУНЕЛЛА БАЙОТЕК, ИНК. (СА)

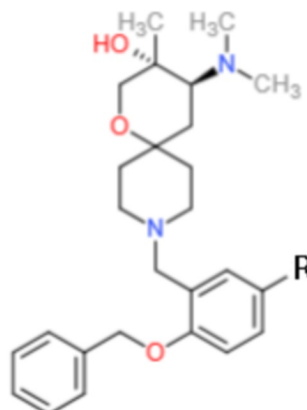
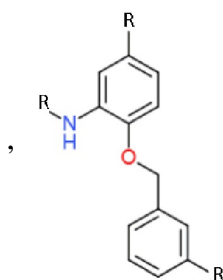
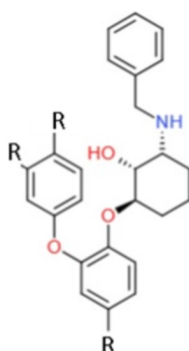
(72) Автор(ы):

ЛИСАНТИ, Майкл, П. (US),
СОТДЖА, Федерика (US)

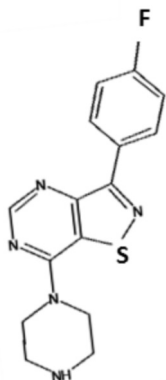
(54) **МИТОРИБОСЦИНЫ: ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ МИТОХОНДРИЙ,
НАПРАВЛЕННЫЕ НА РАКОВЫЕ КЛЕТКИ, БАКТЕРИИ И ПАТОГЕННЫЕ ДРОЖЖИ**

(57) Формула изобретения

1. Миторибосцин, описываемый формулой:

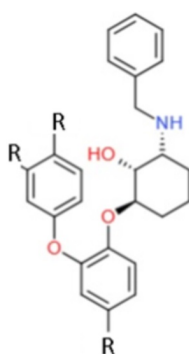


ИЛИ



или его фармацевтически приемлемая соль, в которой все R могут быть одинаковыми или разными и выбраны из группы, состоящей из следующих: водород, углерод, азот, сера, кислород, фтор, хлор, бром, йод, карбоксил, алканы, циклические алканы, производные на основе алканов, алкены, циклические алкены, производные на основе алкенов, алкины, производное на основе алкина, кетоны, производные на основе кетонов, альдегиды, производные на основе альдегидов, карбоновые кислоты, производные на основе карбоновых кислот, простые эфиры, производные на основе простых эфиров, сложные эфиры и производные на основе сложных эфиров, амины, производные на основе аминов, амиды, производные на основе амидов, моноциклический или полициклический арен, гетероарены, производные на основе аренов, производные на основе гетероаренов, фенолы, производные на основе фенолов, бензойная кислота, производные на основе бензойной кислоты и один или большее количество направляющих на митохондрии сигналов.

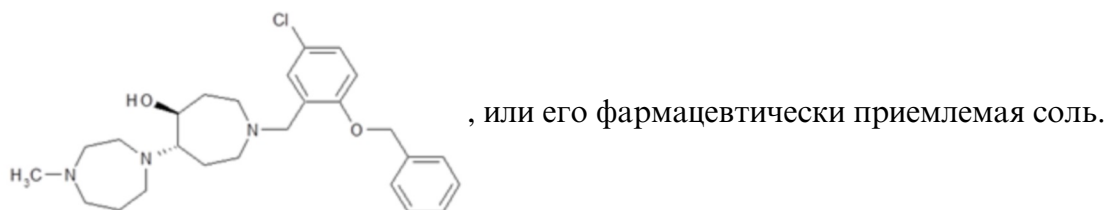
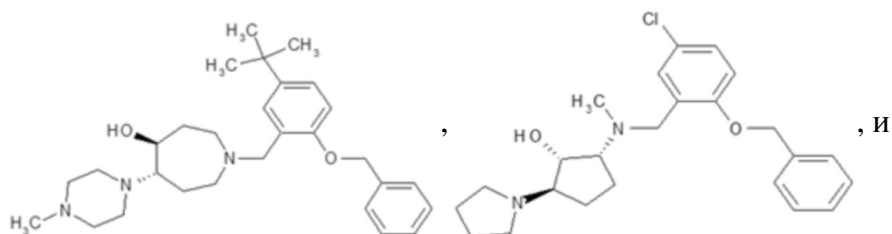
2. Миторибосцин по п. 1, где миторибосцин описывается общей формулой:



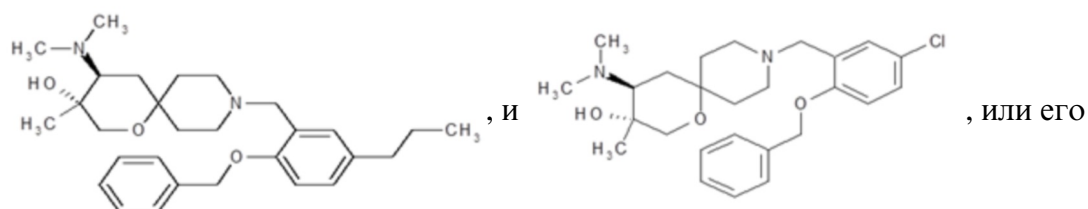
или его фармацевтически приемлемая соль, в которой все R

могут быть одинаковыми или разными и выбраны из группы, состоящей из следующих: водород, углерод, азот, сера, кислород, фтор, хлор, бром, йод, карбоксил, алканы, циклические алканы, производные на основе алканов, алкены, циклические алкены, производные на основе алкенов, алкины, производное на основе алкина, кетоны, производные на основе кетонов, альдегиды, производные на основе альдегидов, карбоновые кислоты, производные на основе карбоновых кислот, простые эфиры, производные на основе простых эфиров, сложные эфиры и производные на основе сложных эфиров, амины, производные на основе аминов, амиды, производные на основе амидов, моноциклический или полициклический арен, гетероарены, производные на основе аренов, производные на основе гетероаренов, фенолы, производные на основе фенолов, бензойная кислота, производные на основе бензойной кислоты и один или большее количество направляющих на митохондрии сигналов.

3. Миторибосцин по п. 1, где миторибосцин представляет собой миторибосцин, описываемый по меньшей мере одной из общих формул:

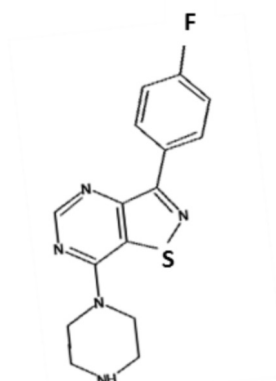


4. Миторибосцин по п. 1, где миторибосцин представляет собой миторибоспорин, описывающийся по меньшей мере одной из общих формул:



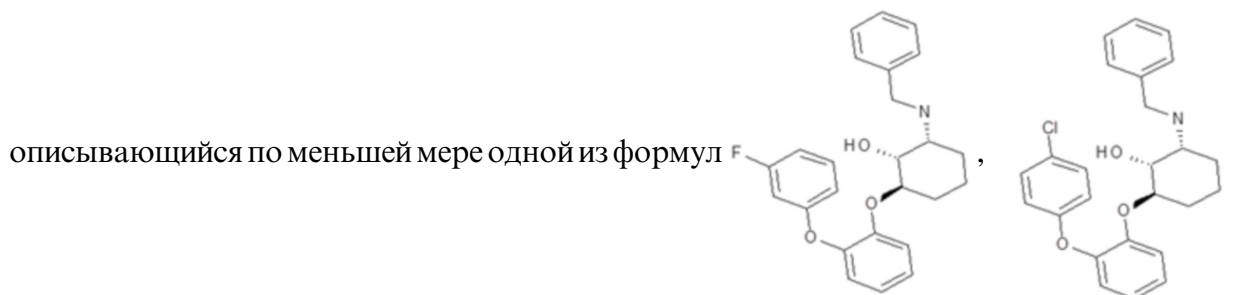
фармацевтически приемлемая соль.

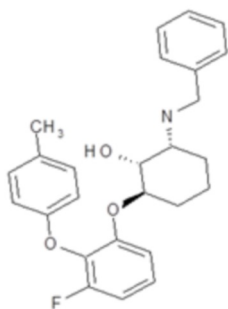
5. Миторибосцин по п. 1, где миторибосцин представляет собой миторибофлосин, описывающийся общей формулой:



или его фармацевтически приемлемая соль.

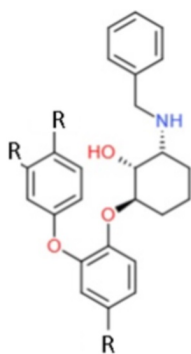
6. Миторибосцин по п. 2, где миторибосцин представляет собой миторибоциклин,





, или его фармацевтически приемлемая соль.

7. Миторибосцин по п. 1 или 2, где миторибосцин обладает противораковой активностью.
8. Миторибосцин по п. 1 или 2, где миторибосцин обладает радиосенсибилизирующей активностью.
9. Миторибосцин по п. 1 или 2, где миторибосцин обладает фотосенсибилизирующей активностью.
10. Миторибосцин по п. 1 или 2, где миторибосцин сенсибилизирует раковые клетки к химиотерапевтическим средствам.
11. Миторибосцин по п. 1 или 2, где миторибосцин сенсибилизирует раковые клетки к природным веществам.
12. Миторибосцин по п. 1 или 2, где миторибосцин сенсибилизирует раковые клетки к ограничению калорий.
13. Миторибосцин по п. 1 или 2, где миторибосцин связывается с большой субъединицей митохондральной рибосомы.
14. Миторибосцин по п. 1 или 2, где миторибосцин связывается с малой субъединицей митохондральной рибосомы.
15. Миторибосцин по п. 1 или 2, где миторибосцин включает по меньшей мере один направляющий сигнал, выбранный из группы, включающей катиногенное соединение, трифенилфосфоний, фрагмент на основе гуанидиния, сложный эфир холина и пептид.
16. Способ лечения рака, включающий введение нуждающемуся в нем пациенту фармацевтически эффективного количества миторибосцина и фармацевтически приемлемого носителя.
17. Способ по п. 16, где миторибосцин представляет собой миторибоциклин, описываемый общей формулой:



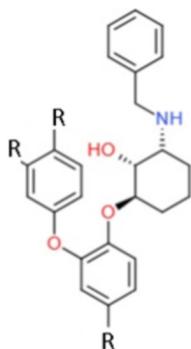
или его фармацевтически приемлемая соль, в которой все R

могут быть одинаковыми или разными и выбраны из группы, состоящей из следующих: водород, углерод, азот, сера, кислород, фтор, хлор, бром, йод, карбоксил, алканы, циклические алканы, производные на основе алканов, алкены, циклические алкены, производные на основе алкенов, алкины, производное на основе алкина, кетоны, производные на основе кетонов, альдегиды, производные на основе альдегидов, карбоновые кислоты, производные на основе карбоновых кислот, простые эфиры, производные на основе простых эфиров, сложные эфиры и производные на основе сложных эфиров, амины, производные на основе аминов, амиды, производные на

18. Способ по п. 16, где миторибосцин описывается по меньшей мере одной из следующих общих формул:



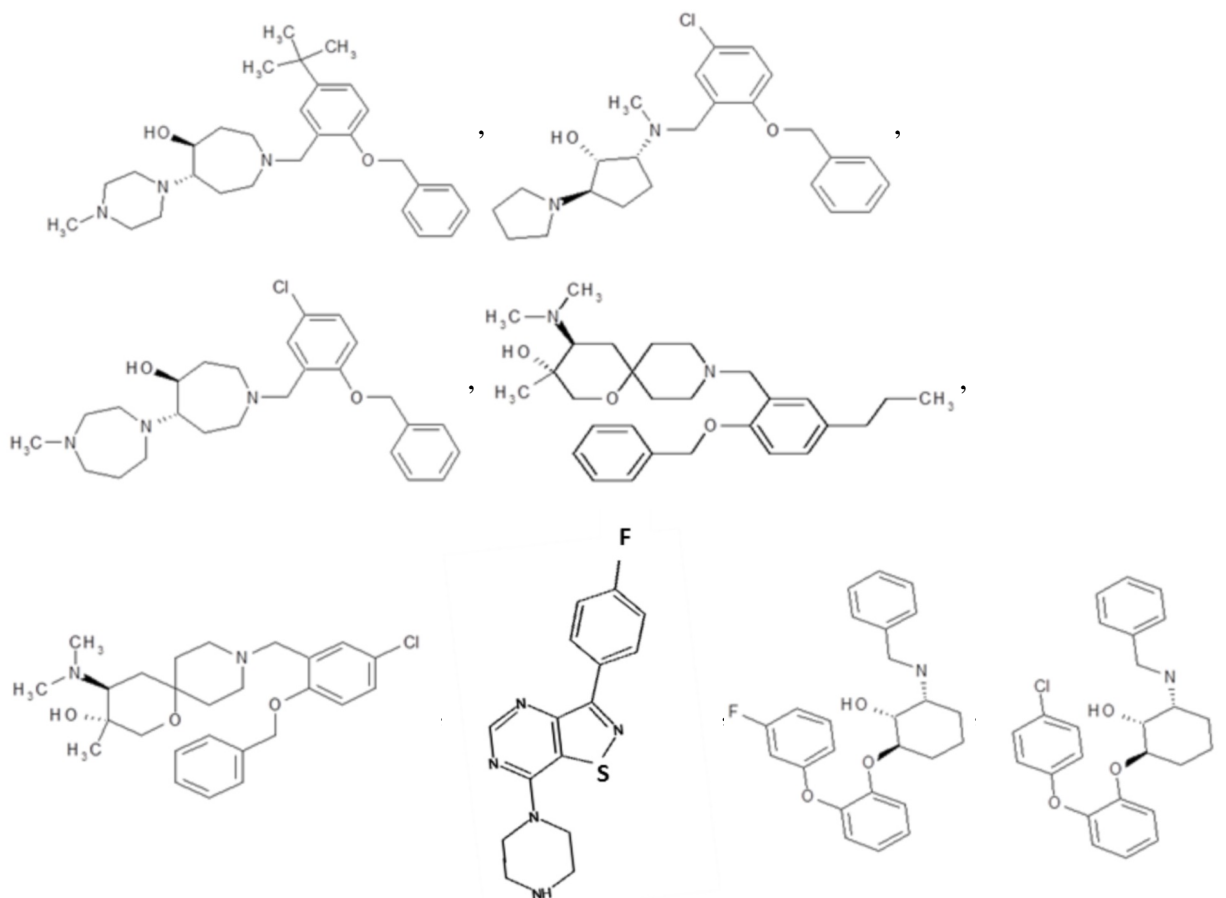
20. Способ по п. 19, где миторибосцин представляет собой миторибоциклин, описываемый общей формулой:

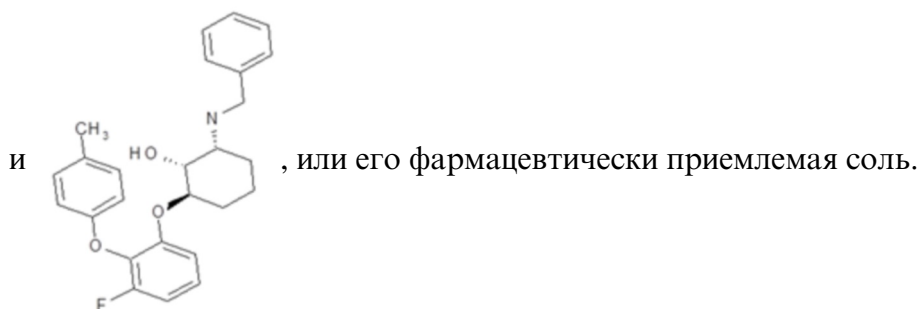


или его фармацевтически приемлемая соль, в которой все R

могут быть одинаковыми или разными и выбраны из группы, состоящей из следующих: водород, углерод, азот, сера, кислород, фтор, хлор, бром, йод, карбоксил, алканы, циклические алканы, производные на основе алканов, алкены, циклические алкены, производные на основе алкенов, алкины, производное на основе алкина, кетоны, производные на основе кетонов, альдегиды, производные на основе альдегидов, карбоновые кислоты, производные на основе карбоновых кислот, простые эфиры, производные на основе простых эфиров, сложные эфиры и производные на основе сложных эфиров, амины, производные на основе аминов, амиды, производные на основе амидов, моноциклический или полициклический арен, гетероарены, производные на основе арен, производные на основе гетероаренов, фенолы, производные на основе фенолов, бензойная кислота, производные на основе бензойной кислоты и один или большее количество направляющих на митохондрии сигналов.

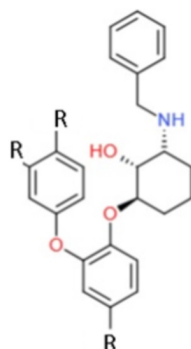
21. Способ по п. 19, где миторибосцин описывается по меньшей мере одной из следующих общих формул:





22. Фармацевтическая композиция для лечения рака, содержащая в качестве активного ингредиента по меньшей мере один миторибосцин.

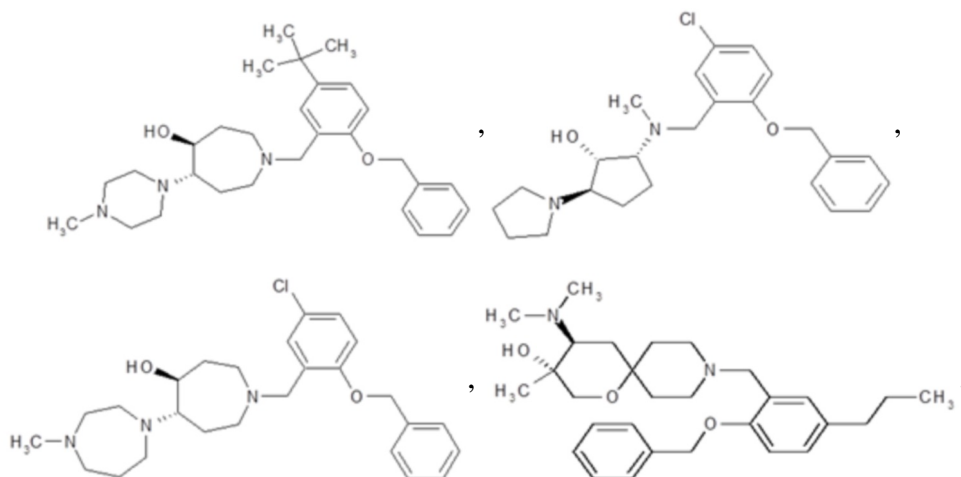
23. Фармацевтическая композиция по п. 22, где миторибосцин представляет собой миторибозиклин, описывающийся общей формулой:

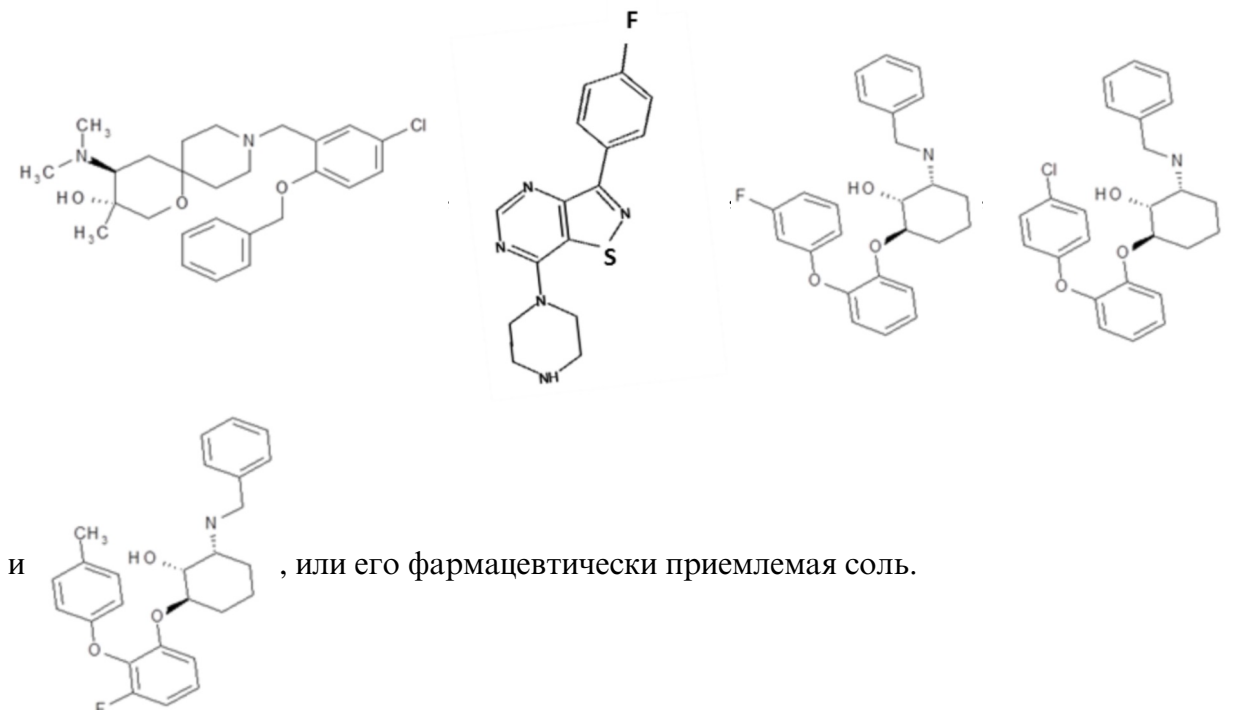


или его фармацевтически приемлемая соль, в которой все R

могут быть одинаковыми или разными и выбраны из группы, состоящей из следующих: водород, углерод, азот, сера, кислород, фтор, хлор, бром, йод, карбоксил, алканы, циклические алканы, производные на основе алканов, алкены, циклические алкены, производные на основе алкенов, алкины, производное на основе алкина, кетоны, производные на основе кетонов, альдегиды, производные на основе альдегидов, карбоновые кислоты, производные на основе карбоновых кислот, простые эфиры, производные на основе простых эфиров, сложные эфиры и производные на основе сложных эфиров, амины, производные на основе аминов, амиды, производные на основе амидов, моноциклический или полициклический арен, гетероарены, производные на основе арен, производные на основе гетероаренов, фенолы, производные на основе фенолов, бензойная кислота, производные на основе бензойной кислоты и один или большее количество направляющих на митохондрии сигналов.

24. Фармацевтическая композиция по п. 22, где миторибосцин описывается по меньшей мере одной из следующих общих формул:





25. Фармацевтическая композиция по меньшей мере для одного из следующих: лечение бактериальной инфекции, лечение патогенной дрожжевой инфекции, лечение старения, мужской контрацептив, спермостатический агент, и иммобилизующий сперму агент, композиция содержит в качестве активного ингредиента по меньшей мере один миторибосцин.

26. Фармацевтическая композиция по п. 25, где миторибосцин представляет собой по меньшей мере один из следующих: миторибоциклин, миторибомицин, миторибоспорин и миторибофлоксин.

27. Способ идентификации миторибосцина с помощью виртуального высокопроизводительного скрининга и фенотипического лекарственного скрининга, способ включает;

идентификацию соединения, которое направлен на митохондриальную рибосому, с помощью виртуального высокопроизводительного скрининга;

синтез идентифицированного соединения;

исследование митохондриальной ингибирующей активности синтезированного соединения; и

подтверждение того, что синтезированным соединением является миторибосцин.

28. Способ по п. 27, где миторибосцин связывается с большой субъединицей митохондриальной рибосомы.

29. Способ по п. 27, где миторибосцин связывается с малой субъединицей митохондриальной рибосомы.

30. Способ по п. 27, в котором фенотипический лекарственный скрининг представляет собой *in vitro* лекарственный скрининг.

31. Способ по п. 27, в котором фенотипический лекарственный скрининг включает анализ уменьшения содержания АТФ.

32. Способ по п. 27, в котором фенотипический лекарственный скрининг включает анализ степени внеклеточного подкисления.

33. Способ по п. 27, в котором фенотипический лекарственный скрининг включает анализ степени потребления кислорода.

34. Способ по п. 27, дополнительно включающий исследование противораковой активности миторибосцина.

35. Способ по п. 34, в котором исследуемой противораковой активностью является образование маммосферы.

36. Способ по п. 34, в котором исследуемой противораковой активностью является миграция клеток.

37. Способ по п. 34, дополнительно включающий исследование противомикробной активности миторибосцина.

38. Способ по п. 37, в котором противомикробную активность исследуют дискодиффузионным методом Кирби–Бауэра.

39. Способ по п. 37, в котором противомикробную активность исследуют с помощью анализа минимальной ингибирующей концентрации.

40. Фармацевтическая композиция по п. 22, где миторибосцин включает по меньшей мере один из следующих: миторибоциклин, миторибомицин, миторибоспорин и миторибофлоксин.