

(19) DANMARK



(12) PATENTANSØGNING⁽¹⁰⁾ DK 0012/91 A

Patentdirektoratet

-
- (21) Patentansøgning nr.: 0012/91 (51) Int. Cl. 5: C 07 F 9/09
(22) Indleveringsdag:.... 04 jan 1991 C 07 H 19/06
(24) Løbedag:..... 30 jun 1989 C 07 H 19/10
(41) Alm. tilgængelig:.... 04 mar 1991
(62) Stamansøgningsnummer:.....
(86) International ansøgning nr.:... PCT/US89/02909
(86) International indleveringsdag: 30 jun 1989
(85) Videreførselsdag: 04 jan 1991
(30) Prioritet: 07 jul 1988 US 216412 06 mar 1989 US 319485
28 jun 1989 US 373088
(71) Ansøger: *Vical, Inc., 9373 Towne Center Drive; San Diego; Ca. 92121,
US
(72) Opfinder: Karl Y. *Hostetler, 14024 Rue St. Raphael; Del Mar; Ca. 92014,
US
Raj *Kumar, 9338 Sawtooth Way; San Diego; Ca. 92129, US
Louise M. *Stuhmiller, 6146 Via Posada Del Norte; Rancho Santa
Fe; Ca. 92067, US
(74) Fuldmægtig: Firmaet Chas. Hude, H.C. Andersens Boulevard 33, 1553,
København V

-
- (54) Lipidderivater af antivirale nucleosider
(57) Sammendrag

12-91

Forbindelser til behandling af AIDS, herpes og andre virusinfektioner ved hjælp af lipidderivater af antivirale midler. Forbindelserne består af nucleosidanaloger med antiviral aktivitet, som er bundet, sædvanligvis gennem en fosfatgruppe i pentoserestens 5'-stilling til et lipid for en udvalgt gruppe. Disse forbindelsers lipofile karakter giver fordele i forhold til anvendelse af nucleosidanalogen alene. Den giver også mulighed for at inkorporere dem i den lamellære struktur i liposomer enten alene eller kombineret med lignende molekyler. I form af liposomer bliver disse antivirale midler med præference optaget af makrofager og monocytter, celler som har vist sig at rumme den som mål værende HIV-virus. Yderligere stedspecificitet kan inkorporeres i liposomerne ved tilføjelse af ligander, såsom monoklonale antistoffer eller andre peptider af proteiner, som binder til virusproteiner. Effektive nucleosidanaloger er dideoxynucleosider, azidothymidin (AZT), og acyklovir, lipidgrupper kan være glycolipider, sphingolipider, phospholipider eller fedtsyrer. Forbindel-

fortsættes

12-91

serne vedvarer efter intracellulær hydrolyse, som phosphorylerede eller ikke-phosphorylerede antivirale nucleosider. Forbindelserne er effektive til forbedring af effektiviteten hos antivirale nucleosidanaloger ved at forlænge den antivirale aktivitet efter indgift at lægemidlet er afsluttet og forhindrer retroviral replikation ved HIV-infektioner, som er blevet resistente mod behandling med konventionelle former af antiretrovirale midler.