

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2016144055, 27.05.2015

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
29.05.2014 US 62/004,738;
19.12.2014 US 62/094,923

(43) Дата публикации заявки: 02.07.2018 Бюл. № 19

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 29.12.2016(86) Заявка РСТ:
US 2015/032565 (27.05.2015)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2015/183882 (03.12.2015)Адрес для переписки:
190000, Санкт-Петербург, BOX-1125,
"ПАТЕНТИКА"(71) Заявитель(и):
МЕМОРИАЛ СЛОУН КЕТТЕРИНГ
КЭНСЭ СЕНТР (US),
КОРНЕЛЛ ЮНИВЕРСИТИ (US)(72) Автор(ы):
БРЭДБЕРИ Мишель С. (US),
Ю Барни (US),
ВИСНЕР Ульрих (US),
МА Кай (US)

(54) КОНЬЮГАТЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА С НАНОЧАСТИЦАМИ

(57) Формула изобретения

1. Коньюгат лекарственного средства с наночастицами (NDC), включающий наночастицу; линкерный фрагмент; и фрагмент лекарственного средства, в котором наночастица покрыта органическим полимером, и в котором фрагмент лекарственного средства и линкерный фрагмент образуют расщепляемую конструкцию линкер-лекарственное средство, которая ковалентно связана с наночастицей.
2. Коньюгат по п. 1, отличающийся тем, что указанная наночастица имеет диаметр в диапазоне от 1 нм до 25 нм.
3. Коньюгат по п. 1 или 2, отличающийся тем, что указанный фрагмент лекарственного средства содержит дазатиниб или гефитиниб, включая любые их аналоги.
4. Коньюгат по п. 1 или 2, отличающийся тем, что указанное среднее соотношение фрагмента лекарственного средства и наночастиц находится в диапазоне от 1 до 20.
5. Коньюгат по п. 1, отличающийся тем, что линкерный фрагмент содержит одну или более аминокислот.
6. Коньюгат по п. 2, отличающийся тем, что линкерный фрагмент содержит (амино-(спейсер)_x)_y-пептид или (спейсер)_z-пептид,

RU 2016144055 A

RU 2016144055 A

где спейсер содержит от 2 до 50 атомов,
где x представляет собой целое число от 1 до 5,
где у представляет собой целое число от 1 до 5,
где z представляет собой целое число от 5 до 15, и
где линкерный фрагмент содержит разлагаемый фрагмент между линкерным
фрагментом и фрагментом лекарственного средства.

7. Конъюгат по любому из пп. 1-6, отличающийся тем, что указанный линкерный
фрагмент позволяет отщепление фрагмента лекарственного средства в присутствии
протеазы.

8. Конъюгат по любому из пп. 1-7, отличающийся тем, что линкерный фрагмент
содержит спейсер между пептидом и фрагментом лекарственного средства.

9. Конъюгат по п. 8, отличающийся тем, что указанный спейсер содержит
полиэтиленгликоль (ПЭГ), ПЭГ₂, пара-аминобензилоксикарбамат (PABC).

10. Конъюгат по любому из пп. 1-9, дополнительно содержащий флуоресцентное
соединение.

11. Конъюгат по любому из пп. 1-10, дополнительно содержащий радиоактивную
метку.

12. Конъюгат по любому из пп. 1-11, отличающийся тем, что линкерный фрагмент
способен подвергаться гидролизу на С-конце при связывании с протеазой, таким
образом высвобождая фрагмент лекарственного средства из наночастицы.

13. Конъюгат по любому из пп. 1-12, отличающийся тем, что фрагмент
лекарственного средства содержит ингибитор рецепторной тирозинкиназы (RTK).

14. Конъюгат по любому из пп. 1-13, дополнительно содержащий от 1 до 20
нацеливаемых фрагментов, при этом нацеливаемые фрагменты связываются с
рецепторами на опухолевых клетках.

15. Конъюгат по п. 14, отличающийся тем, что указанные нацеливаемые фрагменты
содержат циклическую аргинилглицилспарагиновую кислоту (cRGD).

16. Конъюгат по п. 13, отличающийся тем, что указанный конъюгат лекарственного
средства с наночастицами (NDC) является лечебно-диагностическим средством.

17. Конъюгат по любому из пп. 11-16, отличающийся тем, что флуоресцентное
соединение представляет собой Су5.5.

18. Конъюгат по любому из пп. 11-17, отличающийся тем, что фрагмент
лекарственного средства присоединен к радиоактивной метке.

19. Конъюгат по любому из пп. 1-18, отличающийся тем, что наночастица
дополнительно содержит ядро на основе диоксида кремния и оболочку из диоксида
кремния вокруг по меньшей мере части ядра.