

RU 2012122700 A

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



(19) RU (11) 2012 122 700⁽¹³⁾ A

(51) МПК
C12N 9/64 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2012122700/10, 04.11.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
20.11.2009 US 61/281,716
04.11.2009 US 61/280,460

(43) Дата публикации заявки: 10.12.2013 Бюл. № 34

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 04.06.2012

(86) Заявка РСТ:
US 2010/055509 (04.11.2010)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2011/057014 (12.05.2011)

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

ДЖЕНЕНТЕК, ИНК. (US)

(72) Автор(ы):

КАМПАГНЕ Менно Ван Локерен (US),
ВИСМАНН Кристиан (CH)

(54) СТРУКТУРА СОКРИСТАЛЛА ФАКТОРА D И АНТИТЕЛА К ФАКТОРУ D

(57) Формула изобретения

1. Кристалл, образованный полипептидом фактора D с нативной последовательностью, или его функциональным фрагментом, или его вариантом с консервативными аминокислотными заменами.

2. Кристалл по п.1, отличающийся тем, что полипептид фактора D с нативной последовательностью является фактором D человека или яванского макака.

3. Кристалл по п.2, отличающийся тем, что полипептид фактора D с нативной последовательностью является фактором D человека с ПОСЛ. ID №:1.

4. Кристалл по п.3, отличающийся тем, что имеет параметры элементарной ячейки приблизительно равные следующим значениям: размеры ячейки a=132,048; b=132,048; c=180,288; пространственная группа P4₃2₁2, константа кристалла: 2,4 Å, и R/R_{своб.}=21,2%/27,2.

5. Кристалл по п.2, отличающийся тем, что полипептид фактора D с нативной последовательностью является фактором D яванского макака с ПОСЛ. ID №:2.

6. Кристалл по п.5, отличающийся тем, что имеет параметры элементарной ячейки приблизительно равные следующим значениям: a=182,205; b=80,673; c=142,575; пространственная группа C2, константа кристалла: 2,1 Å; и R/R_{своб.}=21,1%/26,9.

7. Композиция, содержащая кристалл по любому из пп.1, 4 или 6.

RU 2012122700 A

8. Способная к кристаллизации композиция, содержащая полипептид фактора D в комплексе с антителом к фактору D или с антиген-связывающим фрагментом указанного антитела.

9. Способная к кристаллизации композиция по п.8, отличающаяся тем, что указанное антитело к фактору D является моноклональным антителом.

10. Способная к кристаллизации композиция по п.9, отличающаяся тем, что указанный фрагмент является Fab-фрагментом.

11. Способная к кристаллизации композиция по п.9, отличающаяся тем, что указанный полипептид фактора D является фактором D человека с ПОСЛ. ID №:1.

12. Способная к кристаллизации композиция по п.11, отличающаяся тем, что имеет структурные координаты, указанные в приложении 1А.

13. Способная к кристаллизации композиция по п.9, отличающаяся тем, что указанный полипептид фактора D является фактором D яванского макака с ПОСЛ. ID №:2.

14. Способная к кристаллизации композиция по п.13, отличающаяся тем, что имеет структурные координаты, указанные в приложении 1В.

15. Способная к кристаллизации композиция по п.8, отличающаяся тем, что указанный полипептид фактора D содержит каталитическую триаду.

16. Кристалл, содержащий полипептид фактора D в комплексе с антителом к фактору D или с его антиген-связывающим фрагментом.

17. Кристалл по п.16, отличающийся тем, что указанное антитело является моноклональным антителом.

18. Кристалл по п.17, отличающийся тем, что указанный фрагмент является Fab-фрагментом.

19. Кристалл по п.17, отличающийся тем, что полипептид фактора D является фактором D человека с ПОСЛ. ID №:1.

20. Кристалл по п.19, отличающийся тем, что имеет структурные координаты, указанные в приложении 1А.

21. Кристалл по п.17, отличающийся тем, что полипептид фактора D является фактором D яванского макака с ПОСЛ. ID №:2.

22. Кристалл по п.21, отличающийся тем, что имеет структурные координаты, указанные в приложении 1 В.

23. Кристалл по п.16, отличающийся тем, что указанный полипептид фактора D содержит каталитическую триаду.

24. Кристалл по п.19, отличающийся тем, что в полипептиде фактора D человека с ПОСЛ. ID №:1 или в его антиген-связывающем фрагменте, один или несколько аминокислотных остатков D131, V132, P134, D165, R166, A167, T168, N170, R171, R172, T173, D176, G177, 1179, E181, R222 и K223 участвуют в образовании комплекса с указанным антителом к фактору D.

25. Кристалл по п.24, отличающийся тем, что в полипептиде фактора D человека с ПОСЛ. ID №:1 или в его антиген-связывающем фрагменте, все аминокислотные остатки D131, V132, P134, D165, R166, A167, T168, N170, R171, R172, T173, D176, G177, 1179, E181, R222 и K223 участвуют в образовании комплекса с указанным антителом к фактору D.

26. Кристалл по п.19, отличающийся тем, что в полипептиде фактора D человека с ПОСЛ. ID №:1 или в его антиген-связывающем фрагменте, аминокислотный остаток R172 образует водородные связи с тяжелой и легкой цепями указанного антитела к фактору D или его антиген-связывающего фрагмента.

27. Компьютер для получения трехмерного изображения: молекулярного комплекса, содержащего сайт связывания, заданный структурными координатами

аминокислотных остатков D131, V132, P134, D165, R166, A167, T168, N170, R171, R172, T173, D176, G177, 1179, E181, R222 и K223 фактора D человека с ПОСЛ. ID №:1, при этом указанный компьютер содержит: (i) носитель для хранения машиночитаемых данных, содержащий материал для хранения данных, на котором закодированы машиночитаемые данные, при этом указанные данные содержат структурные координаты аминокислотных остатков D131, V132, P134, D165, R166, A167, T168, N170, R171, R172, T173, D176, G177, 1179, E181, R222 и K223 фактора D человека с ПОСЛ. ID №:1, и (ii) руководство по обработке указанных машиночитаемых данных с получением указанного трехмерного изображения.

28. Компьютер по п.27, отличающийся тем, что дополнительно содержит монитор для отображения указанных структурных координат.

29. Способ оценки возможности химического соединения ассоциировать с молекулярным комплексом, содержащим сайт связывания, заданный структурными координатами аминокислотных остатков D131, V132, P134, D165, R166, A167, T168, N170, R171, R172, T173, D176, G177, 1179, E181, R222 и K223 фактора D человека с ПОСЛ. ID №:1, содержащий этапы: (i) применение компьютерных методов для выполнения операции совмещения химического соединения и указанного сайта связывания молекулярного комплекса; и (ii) анализ результатов операции указанного совмещения для количественной оценки ассоциации между химическим соединением и указанным сайтом связывания.

30. Способ по п.29, отличающийся тем, что указанное химическое соединение является антителом или его антиген-связывающим фрагментом, или пептидным миметиком, или низкомолекулярным миметиком указанного антитела или фрагмента антитела.

31. Способ по п.30, отличающийся тем, что указанное антитело, или его антиген-связывающий фрагмент, образует водородные связи с одним или несколькими указанными остатками.

32. Способ по п.31, отличающийся тем, что указанное антитело или его антиген-связывающий фрагмент, образует водородные связи с аминокислотным остатком R172 фактора D человека с ПОСЛ. ID №:1.

33. Химическое соединение, которое может быть идентифицировано любым из способов по пп.29-32.

34. Компьютер для определения по меньшей мере части структурных координат, соответствующих рисунку дифракции рентгеновских лучей молекулярным комплексом, при этом указанный компьютер содержит: а) носитель для хранения машиночитаемых данных, содержащий материал для хранения данных, на котором закодированы машиночитаемые данные, при этом указанные данные содержат по меньшей мере часть из структурных координат, соответствующих фигурам 6 и 7 или приложению 1а или 1б; б) носитель для хранения машиночитаемых данных, содержащий материал для хранения данных, на котором закодированы машиночитаемые данные, при этом указанные данные содержат рисунок дифракции рентгеновских лучей указанным молекулярным комплексом; в) оперативную память для хранения инструкций по обработке указанных машиночитаемых данных по а) и б); г) центральный процессор, соединенный с указанной оперативной памятью и с указанными машиночитаемыми данными по а) и б) для выполнения преобразования Фурье машиночитаемых данных по (а) и для обработки указанных машиночитаемых данных по (б) в структурные координаты; и д) монитор, соединенный с указанным центральным процессором для отображения указанных структурных координат указанного молекулярного комплекса.

FA9A Признание заявки на изобретение отозванной

Заявка признана отозванной в связи с непредставлением в установленный срок ходатайства о проведении экспертизы заявки по существу

Дата, с которой заявка признана отозванной: **05.11.2013**

Дата публикации: **10.12.2013** Бюл. № 34/2013

R U 2 0 1 2 1 2 2 7 0 0 A

R U 2 0 1 2 1 2 2 7 0 0 A