

(12)

## PREVOD ZAHTEVKOV EVROPSKEGA PATENTA

(21) Številka predmeta: **200532216**

(51) Int. Cl. (2018.01)

(22) Datum prijave: **18.03.2005**

**C07K 7/00**

**C07K 14/00**

**C07K 16/00**

(46) Datum objave prevoda zahtevkov:  
**31.08.2018**

(97) Objava evropske patentne prijave:  
**EP 2952521 A1, 09.12.2015**

(30) Prednostna pravica:  
**19.03.2004 EP 04290754**

(97) Objava evropskega patenta:  
**EP 2952521 B1, 25.04.2018**

(96) Evropska patentna prijava:  
**18.03.2005 EP 14191558.7**

(72) Izumitelji: **Rougeot Catherine, 78460 Chevreuse, FR;**  
**Huaultme Jean-Francois, 53210 Argentre, FR;**  
**Ungeheuer Marie-Noelle, 78310 Maurepas, FR;**  
**Wisner Anne, 94230 Cachan, FR;**  
**Dufour Evelyne, 92170 Vanves, FR**

(73) Imetnik: **Institut Pasteur,**  
**28, rue du Docteur Roux, 75724 Paris Cedex 15, FR**

(74) Zastopnik: **Patentna pisarna d.o.o., Čopova 14, p.p. 1725, 1001 Ljubljana, SI**

(54) **PEPTIDI, IZVEDENI IZ ČLOVEŠKEGA PROTEINA BPLP, POLINUKLEOTIDI, KI KODIRAJO TE PEPTIDE, IN PROTITELESA, USMERJENA PROTI TEM PEPTIDOM**



EP 2952521 B1

Peptidi, izvedeni iz človeškega proteina BPLP, polinukleotidi, ki kodirajo te peptide, in protitelesa, usmerjena proti tem peptidom

Patentni zahtevki

1. Mimetik peptida, ki je zoritveni proizvod bazičnega s prolinom bogatega lakrimalnega proteina (BPLP), ali peptidnega derivata tega zoritvenega proizvoda, kjer:

(i) peptid ali peptidni derivat izkazuje inhibitorno lastnost proti metaloektipeptidazi;

(ii) peptid ali peptidni derivat ima dolžino največ 15 aminokislin;

(iii) peptid obsega sekvenco X1-X2-Arg-Phe-Ser-Arg, kjer :

- X1 pomeni atom H,

- X2 pomeni Gln ali Glp,

kjer je sekvenca X1-X2-Arg-Phe-Ser-Arg C-terminalni del peptida; in

(iv) peptidni derivat izhaja iz navedenega peptida z eno do dvema aminokislinskima substitucijama;

in kjer mimetik ohrani vezavno specifičnost in/ali fiziološko aktivnost peptida ali peptidnega derivata;

kjer protein BPLP sestoji iz SEQ ID NO: 2,

kjer je zoritveni proizvod BPLP peptid, dobljen s cepitvijo proteina BPLP z naravnimi maturazami ali encimi, ki pretvarjajo prohormon, ali s sorodnimi encimi, ki cepijo mono ali sparjeno bazično aminokislino, in kjer je mimetik dobljen (i) z nadomestitvijo ene ali več amidnih vezi z neamidno vezjo, (ii) z nadomestitvijo ene ali več aminokislinskih stranskih verig z drugačnim kemičnim delom, (iii) z zaščito



enega ali več od N-terminusa, C-terminusa ali ene ali več stranskih verig z zaščitno skupino, (iv) z uvedbo dvojnih vezi in/ali ciklizacije in/ali stereospecifičnosti v aminokislinsko verigo, da se poveča togost in/ali vezavna afiniteta, (v) z uporabo računalniško podprtega razvoja dizajna zdravila, (vi) z zaščito hidrofilnih skupin NH<sub>2</sub> in COOH z esterifikacijo (COOH) z lipofilnimi alkoholi ali z amidacijo (COOH) in/ali z acetiliranjem ali adicijo karboksilalkilne ali aromatske hidrofobne verige pri NH<sub>2</sub>-terminusu, (vii) z izomerno retroinverzijo amidnih vezi CO-NH ali z metiliranjem amidnih funkcij, (viii) s substitucijo L-aminokislin z D-aminokislinami ali (ix) z izosterično nadomestitvijo.

2. Mimetik po zahtevku 1, kjer je metaloektipeptidaza NEP in/ali APN.

3. Mimetik po zahtevku 1 ali 2, kjer peptid ali peptidni derivat obsega sekvenco X1-X2-Arg-Phe-Ser-Arg, kjer:

- X1 pomeni atom H ali aminokislino Tyr ali aminokislino Cys,
- X2 pomeni Gln ali Glp, kadar X1 pomeni H, ali X2 pomeni Gln, kadar X1 pomeni Tyr ali Cys,

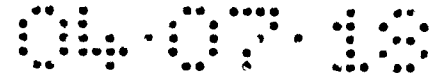
kjer je sekvenca X1-X2-Arg-Phe-Ser-Arg C-terminalni del peptida.

4. Mimetik po zahtevku 3, kjer peptid ali peptidni derivat sestoji iz sekvence X1-X2-Arg-Phe-Ser-Arg.

5. Mimetik po zahtevku 1, kjer peptid ali peptidni derivat obsega sekvenco QRFSR, YQRFSR, CQRFSR ali Glp-RFSR.

6. Mimetik po zahtevku 5, kjer peptid sestoji iz sekvence QRFSR.

7. Mimetik po zahtevku 5, kjer peptidni derivat sestoji iz sekvence YQRFSR.



8. Mimetik po zahtevku 5, kjer peptidni derivat sestoji iz sekvence CQRFSR.

9. Mimetik po zahtevku 5, kjer peptid sestoji iz sekvence Glp-RFSR.