



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ**

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ(21), (22) Заявка: **2008126232/04, 28.11.2006**(30) Конвенционный приоритет:
28.11.2005 US 60/740,205(43) Дата публикации заявки: **10.01.2010** Бюл. № 1(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную
фазу: **30.06.2008**(86) Заявка РСТ:
US 2006/045539 (28.11.2006)(87) Публикация РСТ:
WO 2007/062249 (31.05.2007)

Адрес для переписки:

**129090, Москва, ул.Б.Спасская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры", пат.пов. А.В.Мицу, рег.№ 364**

(71) Заявитель(и):

**ДЗЕ ТРАСТИЗ ОФ ДЗЕ ЮНИВЕРСИТИ
ОФ ПЕНСИЛЬВАНИЯ (US)**

(72) Автор(ы):

**ЛЭМБРИЗ Джон Д. (US),
КАТРАГАДДА Мадан (US)**

(54) ЭФФЕКТИВНЫЕ АНАЛОГИ КОМПСТАТИНА**(57) Формула изобретения**

1. Соединение, которое ингибирует активацию комплемента, содержащее пептид, имеющий последовательность:

Хаа1-Cys-Val-Хаа2-Gln-Asp-Хаа3-Gly-Хаа4-His-Arg-Cys-Хаа5 (SEQ ID NO:26);

где Хаа1 означает Ile, Val, Leu, Ac-Ile, Ac-Val, Ac-Leu или дипептид, содержащий Gly-Ile;

Хаа2 означает Trp или аналог Trp, при этом аналог Trp имеет повышенный гидрофобный характер по сравнению с Trp, при условии, что если Хаа3 означает Trp, то Хаа2 означает аналог Trp;

Хаа3 означает Trp или аналог Trp, содержащий химическую модификацию в своем индольном цикле, при этом химическая модификация увеличивает потенциал водородной связи индольного цикла;

Хаа4 означает His, Ala, Phe или Trp;

Хаа5 означает L-Thr, D-Thr, Ile, Val, Gly, дипептид, содержащий Thr-Asn или Thr-Ala, или трипептид, содержащий Thr-Ala-Asn, при этом ОН на карбоксильном конце любой из аминокислот L-Thr, D-Thr, Ile, Val, Gly или Asn необязательно заменен -NH₂; и два остатка Cys связаны дисульфидной связью.

2. Соединение по п.1, в котором Хаа2 принимает участие в неполярном взаимодействии с С3.

3. Соединение по п.1, в котором Хаа2 принимает участие в неполярном взаимодействии с С3, а Хаа3 принимает участие в образовании водородной связи с С3.
4. Соединение по п.1, в котором Хаа3 принимает участие в образовании водородной связи с С3.
5. Соединение по п.1, в котором аналог Тгр в Хаа2 включает галогенированный триптофан.
6. Соединение по п.5, в котором галогенированный триптофан представляет собой 5-фтор-1-триптофан или 6-фтор-1-триптофан.
7. Соединение по п.1, в котором аналог Тгр в Хаа2 содержит низший алкокси- или низший алкильный заместитель в положении 5 триптофана.
8. Соединение по п.7, в котором аналог Тгр в Хаа2 представляет собой 5-метокситриптофан или 5-метилтриптофан, или 1-метилтриптофан или 1-формилтриптофан.
9. Соединение по п.1, в котором аналог Тгр в Хаа2 содержит низший алкеноильный или низший алкильный заместитель в положении 1 триптофана.
10. Соединение по п.9, в котором аналог Тгр в Хаа2 представляет собой 1-метилтриптофан или 1-формилтриптофан.
11. Соединение по п.1, в котором аналог Тгр в Хаа3 включает галогенированный триптофан.
12. Соединение по п.11, в котором галогенированный триптофан представляет собой 5-фтор-1-триптофан или 6-фтор-1-триптофан.
13. Соединение по п.1, в котором Хаа4 означает Ala.
14. Соединение по п.1, в котором Хаа2 содержит низший алкеноильный или низший алкильный заместитель в положении 1 триптофана, Хаа3 необязательно включает галогенированный триптофан, и Хаа4 включает аланин.
15. Соединение по п.14, в котором Хаа2 означает 1-метилтриптофан или 1-формилтриптофан, и Хаа3 необязательно включает 5-фтор-1-триптофан.
16. Соединение по п.1, которое содержит пептид, полученный экспрессией полинуклеотида, кодирующего этот пептид.
17. Соединение по п.1, где соединение получено, по меньшей мере, частично пептидным синтезом.
18. Соединение по п.1, содержащее любую из последовательностей SEQ ID NO:15-25.
19. Соединение по п.1, где соединение пегилировано.
20. Соединение по п.19, содержащее последовательность SEQ ID NO:36.
21. Соединение по п.1, дополнительно содержащее дополнительный пептидный компонент, который продлевает сохранение соединения *in vivo*.
22. Соединение по п.21, в котором дополнительным пептидным компонентом является пептид, связывающий альбумин.
23. Соединение по п.22, содержащее последовательность SEQ ID NO:39.
24. Соединение, которое ингибирует активацию комплемента, содержащее непептидный или частичный пептидный миметик последовательности SEQ ID NO:26, где соединение связывает С3 и ингибирует активацию комплемента с активностью, по меньшей мере, в 100 раз более высокой, чем пептид, содержащий последовательность SEQ ID NO:1, при эквивалентных условиях анализа.