

NOVEDAD DE LA INVENCION

REIVINDICACIONES

1. Un péptido que comprende la siguiente secuencia de aminoácidos: da-Tbg-3Py6CON-Hgl-Meda-Ahp-PeG-S-3Py6NH₂-HseMe-dk-Y (SEQ ID No. 1) o una secuencia de aminoácidos que tiene una sustitución, adición, delección, o inserción en 1 a 10 residuos de aminoácidos seleccionados del grupo que consiste en residuos de aminoácidos en las posiciones 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, y 11 en la secuencia de aminoácidos anterior.

2. El péptido de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque (1) MeC, C, o MeCt está unido, como un residuo de aminoácido en la posición 13, a la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID No. 1; o (2) MeA, MeS, MeN, Hpr, G, o P está unido, como un residuo de aminoácido en la posición 13, a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 1 y MeG, G, da, o Meda está unido además como un residuo de aminoácido en la posición 14.

3. El péptido de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizado además porque comprende una secuencia de aminoácidos que tiene una sustitución, adición, delección, o inserción en 1 a 7 residuos de aminoácidos seleccionados del grupo que consiste en residuos de aminoácidos en las posiciones 1, 4, 7, 8, 9, 10, y 11 en la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID No. 1.

4. El péptido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado además porque se satisfacen uno o dos o más de los siguientes requisitos: el residuo de aminoácido en la posición 1 es da, dq, de, dhgl, o dk; el residuo de aminoácido en la posición 2 es I o Tbg; el residuo de aminoácido en la posición 3 es 3Py6NH₂ o 3Py6CON; el residuo de aminoácido en la posición 4 es S, Hgl, Hgl(PEG8Me), alT, Hgn, SMe, KCOpipzaa, o DabAc; el residuo de aminoácido en la posición 5 es PeG, MeG, Meda, o MedkCOpipzaa; el residuo de aminoácido en la posición 7 es PeG, pMeOPeG, MsMeapG, 3OMePeG, pHPeG, PpG, pFPeG, mCPeG, pCPeG, 4HPpG, 4OMePpG, 4PypG, 4COOPeG, 3COOPeG, o 3FPeG; el residuo de aminoácido en la posición 8 es H, S, P, D, KCOpipzaa, Q(PEG8Me), P4Sh, Hse, SMe, Qmm, o Qdm; el residuo de aminoácido en la posición 9 es 3Py6NH₂, 5Inda, Y o F4OMe; el residuo de aminoácido en la posición 10 es Ahp, HseMe, o E; y el residuo de aminoácido en la posición 11 es dk, G, da, dq, dkCOpipzaa, dk(t4amCh), de, Acb, o dkAc.

5. El péptido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado además porque se satisfacen uno o dos o más de los siguientes requisitos: el residuo de aminoácido en la posición 2 es Tbg; el residuo de aminoácido en la posición 3 es 3Py6NH₂; el residuo de aminoácido en la posición 5 es Meda; el residuo de aminoácido en la posición 7 es PeG o pHPeG; el residuo de aminoácido en la posición 9 es 3Py6NH₂ o 5Inda; y el residuo de aminoácido

en la posición 10 es HseMe.

6. El péptido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado además porque el residuo de aminoácido en la posición 2 es Tbg; el residuo de aminoácido en la posición 3 es 3Py6NH₂; el residuo de aminoácido en la posición 5 es Meda; el residuo de aminoácido en la posición 7 es PeG o pHPEG; el residuo de aminoácido en la posición 9 es 3Py6NH₂ o 5Inda; y el residuo de aminoácido en la posición 10 es HseMe.

7. El péptido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado además porque el péptido comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos establecida en cualquiera de las SEQ ID Nos. 2-54.

8. El péptido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado además porque comprende además un residuo de aminoácido adicional.

9. El péptido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado además porque el péptido es un péptido cíclico.

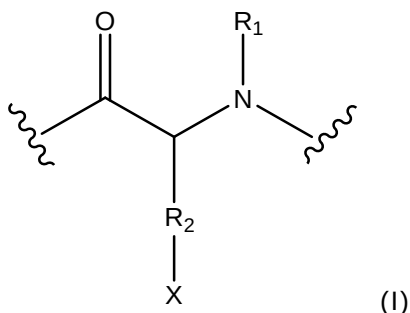
10. El péptido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado además porque tiene una estructura cíclica en la que un residuo de aminoácido cloroacetilado en la posición 1 de la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID No. 1 está unido a un residuo de cisteína incluido en el péptido.

11. El péptido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado además porque tiene una estructura cíclica en la que un grupo amino de un residuo de aminoácido en la posición 1 de la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID No. 1 incluido en el péptido está unido a un grupo carboxi de un residuo de aminoácido en la posición 14.

12. El péptido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado además porque (a) un enlazador y/o una carga útil puede unirse a un extremo C-terminal del péptido; o (b) el residuo de aminoácido en la posición 1, 4, 8, 11, o 13 en la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID No. 1 es un residuo de aminoácido al que se puede unir un enlazador y/o una carga útil.

13. Un conjugado que comprende el péptido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 y una carga útil, en donde (i) el residuo de aminoácido en la posición 13 en SEQ ID NO: 1 está unido, con o sin un enlazador, a cualquier carga útil; o (ii) el residuo de aminoácido en la posición 1, 4, 8, o 11 en la SEQ ID No. 1 está unido a una carga útil como se muestra en la siguiente fórmula (I):

[Fórmula Química 1]



en donde en la fórmula (I), R_1 es H o un grupo alquilo de C_{1-3} ; R_2 es alquilo de C_{1-6} -NH-, alquilo de C_{1-6} -arilo de C_6 -O-alquilo de C_{1-3} -NH-, alquilo de C_{1-6} -NH(=O)-CH(alquilfenilo de C_{1-6})-NH-, alquilo de C_{1-6} -NH(=O)-CH(alquilo de C_{1-6})-NH-, o alquilo de C_{1-6} -NH(=O)-cicloalquilo de C_{3-8} -alquilo de C_{1-3} -NH-; y X es cualquier carga útil.

14. El conjugado de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado además porque R_2 es alquilo de C_{1-6} -NH-.

15. El conjugado de conformidad con la reivindicación 13 o 14, caracterizado además porque X es un quelante.

16. El conjugado de conformidad con la reivindicación 15, caracterizado además porque el quelante está unido a una sustancia radiactiva.

17. El conjugado de conformidad con la reivindicación 15 o 16, caracterizado además porque el quelante es DOTA, DOTAGA o NODAGA.

18. Una composición farmacéutica que comprende el péptido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.

19. Una composición farmacéutica para prevenir o tratar una enfermedad asociada a CA9, que comprende el péptido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.

20. Una composición farmacéutica que comprende el conjugado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 a 17.

21. Una composición farmacéutica para prevenir o tratar una enfermedad asociada a CA9, que comprende el conjugado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 a 17.

22. Una composición diagnóstica o de investigación que comprende el péptido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.

23. Una composición diagnóstica o de investigación para diagnosticar una enfermedad asociada a CA9, que comprende el péptido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.

24. Una composición diagnóstica o de investigación que comprende el conjugado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 a 17.

25. Una composición diagnóstica o de investigación para diagnosticar una

enfermedad asociada a CA9, que comprende el conjugado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 a 17.

26. Un agente de imagen que comprende el conjugado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 a 17.

27. Un agente de imagen que comprende el conjugado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 a 17, en donde el agente de imagen se utiliza para el diagnóstico de un tumor.

28. Un agente de imagen por radioligando utilizado para tomografía por emisión de positrones, que comprende el conjugado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 a 17.

29. Un método de ensayo de péptidos que comprende el ensayo de un péptido en función de al menos uno de los siguientes parámetros: a) solubilidad en un solvente; b) actividad de unión a CA9; c) toxicidad celular y/o tisular; o d) toxicidad para un animal de experimentación, en donde el péptido es el péptido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.

30. Un método de ensayo de conjugados que comprende el ensayo de un conjugado en función de al menos uno de los siguientes parámetros: a) solubilidad en un solvente; b) actividad de unión a CA9; c) toxicidad celular y/o tisular; o d) toxicidad para un animal de experimentación, en donde el conjugado es el conjugado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 a 17.

31. El péptido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado además porque se satisfacen uno o dos o más de los siguientes requisitos: el residuo de aminoácido en la posición 1 es de(PEG8Me), dk, dyae, o dkCOPipzaa; el residuo de aminoácido en la posición 2 es I o Tbg; el residuo de aminoácido en la posición 3 es 3Py6NH₂ o 3Py6CON; el residuo de aminoácido en la posición 4 es K, KCOPipzaa, Hgn(Qglucamina-NH₂), Hgn(KCOPipzaa-NH₂), o Qglucamina; el residuo de aminoácido en la posición 5 es PeG, MeG, Meda, o MedkCOPipzaa; el residuo de aminoácido en la posición 7 es PeG, pMeOPeG, MsMeapG, 3OMePeG, pHPeG, PpG, pFPeG, mCPeG, pCPeG, 4HPpG, 4OMePpG, 4PypG, 4COOPeG, 3COOPeG, o 3FPeG; el residuo de aminoácido en la posición 8 es K; el residuo de aminoácido en la posición 9 es 3Py6NH₂, 5IInda, Y, o F4OMe; el residuo de aminoácido en la posición 10 es Ahp, HseMe, o E; y el residuo de aminoácido en la posición 11 es dk(F) o dk(PEG8c).

32. El péptido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado además porque el péptido comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos establecida en cualquiera de las SEQ ID Nos. 55-103.

33. Un conjugado que comprende el péptido de conformidad con la reivindicación 32 y una carga útil, en donde cualquier carga útil está unida, con o sin un enlazador, al residuo de aminoácido en la posición 1, 4, 8, 11 o 13.

34. Un conjugado descrito en cualquiera de los Conjugados Nos.1-81 listados en el Cuadro 8 o el Cuadro 18.