



(51) МПК

A61K 39/39 (2006.01)

A61P 31/02 (2006.01)

A61P 31/12 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21), (22) Заявка: 2006111847/13, 11.10.2004

(30) Конвенционный приоритет:
13.10.2003 GB 0323965.4

(43) Дата публикации заявки: 20.11.2007 Бюл. № 32

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу:
15.05.2006(86) Заявка РСТ:
EP 2004/011620 (11.10.2004)(87) Публикация РСТ:
WO 2005/039634 (06.05.2005)Адрес для переписки:
191036, Санкт-Петербург, а/я 24, "НЕВИНПАТ",
пат.пов. А.В.Поликарпову

(71) Заявитель(и):

СмитКлайн Бичем Корпорейшн (US),
ГлаксоСмитКлайн Байолоджикалз С.А. (BE)

(72) Автор(ы):

БРУК Клодин Элвайр Мари (US),
ЖЕРАР Катерин Мари Гислэн (BE),
ДЖОНАК Зденка Людмила (US)

(54) ВАКЦИННЫЕ КОМПОЗИЦИИ, СОДЕРЖАЩИЕ ИНТЕРЛЕЙКИН 18 И САПОНИНОВУЮ АДЬЮВАНТНУЮ СИСТЕМУ

(57) Формула изобретения

1. Способ усиления иммунного ответа на антиген у млекопитающего, включающий введение этому млекопитающему безопасного и эффективного количества 1) полипептида IL-18 или его биоактивного фрагмента или варианта и 2) иммуногенной композиции, содержащей антиген или его иммуногенное производное и сапониновый адъювант.

2. Способ по п.1, где антиген или его иммуногенное производное происходит из организма, выбранного из следующей группы: вирус иммунодефицита человека ВИЧ-1, вирусы простого герпеса человека, цитомегаловирус, ротавирус, вирус Эпштейна-Барр, вирус ветряной оспы, от вируса гепатита, такого как вирус гепатита В, вирус гепатита А, вирус гепатита С и вирус гепатита Е, от респираторно-синцитиального вируса, вируса парагриппа, вируса кори, вируса эпидемического паротита, вирусов папилломы человека, флавивирусов или вируса гриппа, из *Neisseria* spp., *Moraxella* spp., *Bordetella* spp., *Mycobacterium* spp., включая *M.tuberculosis*; *Escherichia* spp., включая энтеротоксическую *E.coli*; *Salmonella* spp., *Listeria* spp., *Helicobacter* spp., *Staphylococcus* spp., включая *S.aureus*, *S.epidermidis*; *Borrelia* spp., *Chlamydia* spp., включая *C.trachomatis*, *C.pneumoniae*; *Plasmodium* spp., включая *P.falciparum*; *Toxoplasma* spp., *Candida* spp.

3. Способ уменьшения тяжести ракового заболевания у пациента, включающий введение пациенту, нуждающемуся в этом, безопасного и эффективного количества 1) полипептида IL-18 или его биоактивного фрагмента или варианта и 2) иммуногенной композиции, содержащей опухолеассоциированный антиген или его иммуногенное производное и сапониновый адъювант.

4. Способ по п.3, где опухолеассоциированный антиген или его иммуногенное производное выбран из группы, включающей: антиген из семейства MAGE, PRAME, BAGE, LAGE 1, LAGE 2, SAGE, HAGE, XAGE, PSA, PAP, PSCA, простеин, P501S, HASH2, Cripto, B726, NY-BR1.1, P510, MUC-1, простазу, STEAP, тирозиназу, теломеразу, сурвивин, CASB616, P53 или her 2 neu.

5. Способ по п.1, где полипептид IL-18 или его биоактивный фрагмент или вариант и иммуногенную композицию вводят одновременно, отдельно или последовательно в любом порядке.

6. Способ по п.5, где Th1-цитокин и иммуногенную композицию вводят одновременно в форме комбинированного фармацевтического препарата.

7. Способ по п.1, где полипептид IL-18 или его биоактивный фрагмент или вариант происходит из человека или мыши.

8. Способ по п.7, где IL-18 представляет собой полипептид SEQ ID NO:6 или SEQ ID NO: 7, или его биоактивный фрагмент или производное.

9. Способ по п.1, где сапониновый адъювант представляет собой QS-21 или QS-17.

10. Комбинированный препарат, содержащий в качестве активных ингредиентов следующие отдельные компоненты: (1) полипептид IL-18 или его биоактивный фрагмент или вариант и (2) иммуногенную композицию, содержащую антиген и сапониновый адъювант, причем активные ингредиенты предназначены для одновременного, раздельного или последовательного применения при профилактике и/или лечении инфекционных заболеваний, рака, аутоиммунных заболеваний и родственных состояний.

11. Комбинированный препарат по п.10, где компоненты (1) и (2) смешаны в одной композиции.

12. Комбинированный препарат по п.10, где иммуногенная композиция содержит опухолеассоциированный антиген или его иммуногенное производное и является профилактически или терапевтически активной в отношении раковой опухоли.

13. Комбинированный препарат по п.12, где опухолеассоциированный антиген или его иммуногенное производное выбран из группы, включающей: антиген из семейства MAGE, PRAME, BAGE, LAGE 1, LAGE 2, SAGE, HAGE, XAGE, PSA, PAP, PSCA, простеин, P501S, HASH2, Cripto, B726, NY-BR1.1, P510, MUC-1, простазу, STEAP, тирозиназу, теломеразу, сурвивин, CASB616, P53 или her 2 neu.

14. Комбинированный препарат по п.10, где полипептид IL-18 или его биоактивный фрагмент или производное происходят из человека или мыши.

15. Комбинированный препарат по п.14, где IL-18 представляет собой полипептид SEQ ID NO:6 или SEQ ID NO:7, или его биоактивный фрагмент или производное.

16. Комбинированный препарат по п.10, где сапониновый адъювант представляет собой QS-21 или QS-17,

17. Комбинированный препарат по п.10, где иммуногенная композиция дополнительно содержит иммуностимулирующий химический агент, выбранный из группы, включающей: 3D-MPL (3-О-дезацелированный монофосфориллипид А), холестерин, CpG-олигонуклеотид, содержащий по меньшей мере один иммуностимулирующий CG-динуклеотид, гидроксид алюминия, фосфат алюминия, токоферол и эмульсию масло-в-воде, или комбинацию двух или более указанных адъювантов.

18. Комбинированный препарат по п.17, где адъювант иммуногенной композиции содержит 3D-MPL, QS21, холестерин, эмульсию масло-в-воде.

19. Комбинированный препарат по п.18, где эмульсия масло-в-воде содержит сквален, токоферол и полиоксиэтиленсорбитанмоноолеат (твин-80).

20. Комбинированный препарат по п.17, где иммуногенная композиция содержит QS21, холестерин и CpG-олигонуклеотид, содержащий по меньшей мере один иммуностимулирующий CG-динуклеотид.

21. Комбинированный препарат по п.10, где оба активных компонента находятся в форме инъектируемых растворов.

22. Фармацевтический набор, содержащий в качестве активных ингредиентов следующие отдельные компоненты: (1) полипептид IL-18 или его биоактивный фрагмент и (2) иммуногенную композицию, содержащую антиген или его иммуногенное производное и

сапониновый адъювант, причем активные ингредиенты предназначены для одновременного, раздельного или последовательного применения при профилактике и/или лечении инфекционных заболеваний, рака и аутоиммунных заболеваний.

23. Фармацевтический набор по п.22, где иммуногенная композиция содержит опухолеассоциированный антиген или его иммуногенное производное и является профилактически или терапевтически активной в отношении раковой опухоли.

24. Фармацевтический набор по п.23, где опухолеассоциированный антиген или его иммуногенное производное выбран из группы, включающей: антиген из семейства MAGE, PRAME, BAGE, LAGE 1, LAGE 2, SAGE, HAGE, XAGE, PSA, PAP, PSCA, простеин, P501S, HASH2, Cripto, B726, NY-BR1.1, P510, MUC-1, простазу, STEAP, тирозиназу, теломеразу, сурвивин, CASB616, P53 или her 2 neu.

25. Комбинированный препарат по любому из пп.10-20 для применения в медицине.

26. Способ по любому из пп.1-9, который включает применение комбинированного препарата по любому из пп.10-20.

27. Применение полипептида IL-18 или его биоактивного фрагмента или варианта в изготовлении лекарства для профилактики и/или лечения пациентов, страдающих инфекционными заболеваниями, раком, аутоиммунными заболеваниями и родственными состояниями или предрасположенных к ним, и уже примированных иммуногенной композицией, содержащей антиген или его иммуногенное производное и сапониновый адъювант.

28. Применение иммуногенной композиции, содержащей антиген или его иммуногенное производное и сапониновый адъювант в изготовлении лекарства для лечения пациентов, страдающих инфекционными заболеваниями, раком, аутоиммунными заболеваниями и родственными состояниями или предрасположенных к ним, и уже примированных полипептидом IL-18 или его биоактивным фрагментом или вариантом.

29. Применение по п.27 или 28, где антиген представляет собой опухолеассоциированный антиген, и рак выбран из группы, включающей рак молочной железы, рак легкого, NSCLC (немелкоклеточный рак легкого), колоректальный рак, меланому, рак яичника, рак мочевого пузыря, плоскоклеточный рак головы и шеи, рак пищевода.

30. Применение по п.27 или 28, где полипептид IL-18 или его биоактивный фрагмент или вариант происходит из человека или мыши.

31. Применение по п.30, где IL-18 представляет собой полипептид SEQ ID NO:6 или SEQ ID NO:7, или его биоактивный фрагмент или производное.

32. Применение по п.27 или 28, где сапониновый адъювант представляет собой QS-21 или QS-17.

RU 2 0 0 6 1 1 1 8 4 7 A

RU 2 0 0 6 1 1 1 8 4 7 A