



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2015128078, 12.12.2012

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 12.12.2012

(43) Дата публикации заявки: 27.03.2019 Бюл. № 09

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 13.07.2015

(86) Заявка РСТ:
СА 2012/050893 (12.12.2012)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2014/089668 (19.06.2014)

Адрес для переписки:

109012, Москва, ул. Ильинка, 5/2, ООО
"Союзпатент"

(71) Заявитель(и):

**ТЁРНСТОУН ЛИМИТЕД
ПАРТНЕРШИП (СА)**

(72) Автор(ы):

**ШТОЙДЛЬ Дэвид (СА),
БЕЛЛ Джон Камерон (СА)****(54) КОМПОЗИЦИИ И СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЗГА****(57) Формула изобретения**

1. Изолированная вирусная частица, геном которой содержит открытые рамки считывания, кодирующие:

белок, имеющий последовательность, включающую SEQ ID NO: 1, или его вариант;

белок, имеющий последовательность, включающую SEQ ID NO: 2, или его вариант;

белок, имеющий последовательность, включающую SEQ ID NO: 3, или его вариант;

белок, имеющий последовательность, включающую SEQ ID NO: 4 или 5, или его вариант; и

белок, имеющий последовательность, включающую SEQ ID NO: 6, 7 или 8.

2. Изолированная вирусная частица по п. 1, где вариант эталонного белка представляет собой белок, имеющий последовательность, которая, по меньшей мере, на 75%, по меньшей мере, на 80%, по меньшей мере, на 85%, по меньшей мере, на 90% или, по меньшей мере, на 95% идентична последовательности эталонного белка, и вариант белка сохраняет такую же биологическую функцию, как и эталонный белок.

3. Изолированная вирусная частица по п. 1, геном которой содержит открытую рамку считывания, кодирующую белок, имеющий последовательность, включающую SEQ ID NO: 6.

4. Изолированная вирусная частица по п. 1, геном которой включает открытую рамку считывания, кодирующую белок, имеющий последовательность, включающую SEQ ID NO: 7.

5. Изолированная вирусная частица по п. 1, геном которой содержит открытую рамку считывания, кодирующую белок, имеющий последовательность, включающую SEQ ID NO: 8.

6. Изолированная вирусная частица по п. 1, где вирусный геном включает открытые рамки считывания, кодирующие:

белок, имеющий последовательность, включающую SEQ ID NO: 1;

белок, имеющий последовательность, включающую SEQ ID NO: 2;

белок, имеющий последовательность, включающую SEQ ID NO: 3;

белок, имеющий последовательность, включающую SEQ ID NO: 5; и

белок, имеющий последовательность, включающую SEQ ID NO: 7.

7. Изолированная вирусная частица, содержащая полинуклеотид РНК, имеющий последовательность, которая включает:

обратный комплемент последовательности, определяемой положениями от 64 до 1332 в SEQ ID NO: 10, или его консервативный вариант;

обратный комплемент последовательности, определяемой положениями от 1393 до 2190 в SEQ ID NO: 10, или его консервативный вариант;

обратный комплемент последовательности, определяемой положениями в 4943 до 11272 в SEQ ID NO: 10, или его консервативный вариант;

обратный комплемент последовательности, определяемой положениями от 2256 до 2945 в SEQ ID NO: 10, или его консервативный вариант;

обратный комплемент последовательности, определяемой положениями от 3041 до 4816 в последовательности SEQ ID NO: 10; и

обратные комплементы их промоторов.

8. Изолированная вирусная частица по п. 7, где консервативный вариант последовательности нуклеотидов представляет собой последовательность, которая, по меньшей мере, на 75%, по меньшей мере, на 80%, по меньшей мере, на 85%, по меньшей мере, на 90%, или, по меньшей мере, на 95% идентична эталонной последовательности нуклеотидов.

9. Изолированная вирусная частица по п. 8, где консервативный вариант представляет собой последовательность, включающую одну или более молчащих замен.

10. Изолированная вирусная частица, способная продуцировать полинуклеотид кДНК, включающий последовательность согласно SEQ ID NO: 9, когда вирус находится в клетке-хозяине.

11. Изолированная вирусная частица, содержащая полинуклеотид РНК, содержащий последовательность, соответствующую SEQ ID NO: 10.

12. Изолированная вирусная частица, содержащая полинуклеотид РНК, который имеет последовательность, которая включает:

обратный комплемент последовательности, определяемой положениями от 64 до 1332 в SEQ ID NO: 12, или его консервативный вариант;

обратный комплемент последовательности, определяемой положениями от 1393 до 2190 в SEQ ID NO: 12, или его консервативный вариант;

обратный комплемент последовательности, определяемой положениями от 4664 до 10993 в SEQ ID NO: 12, или его консервативный вариант;

обратный комплемент последовательности, определяемой положениями от 2256 до 2945 в SEQ ID NO: 12, или его консервативный вариант;

обратный комплемент последовательности, определяемой положениями от 3041 до 4537 в последовательности SEQ ID NO: 12; и

обратные комплементы их промоторов.

13. Изолированная вирусная частица по п. 12, где консервативный вариант последовательности нуклеотидов представляет собой последовательность, которая,

по меньшей мере, на 75%, по меньшей мере, на 80%, по меньшей мере, на 85%, по меньшей мере, на 90% или, по меньшей мере, на 95% идентична эталонной последовательности нуклеотидов.

14. Изолированная вирусная частица по п. 12, где консервативный вариант представляет собой последовательность, включающую одну или более молчащих замен.

15. Изолированная вирусная частица, способная продуцировать полинуклеотид кДНК, содержащий последовательность, соответствующую SEQ ID NO: 11, когда вирус находится в клетке-хозяине.

16. Изолированная вирусная частица, содержащая полинуклеотид РНК, включающий последовательность, соответствующую SEQ ID NO: 12.

17. Изолированная вирусная частица, содержащая полинуклеотид РНК, который имеет последовательность, которая включает:

обратный комплемент последовательности, определяемой положениями от 64 до 1332 в SEQ ID NO: 14, или его консервативный вариант;

обратный комплемент последовательности, определяемой положениями от 1393 до 2190 в SEQ ID NO: 14, или его консервативный вариант;

обратный комплемент последовательности, определяемой положениями от 5195 до 11524 в SEQ ID NO: 14, или его консервативный вариант;

обратный комплемент последовательности, определяемой положениями от 2256 до 2942 в SEQ ID NO: 14, или его консервативный вариант;

обратный комплемент последовательности, определяемой положениями от 3038 в положении 5068 в SEQ ID NO: 14; и

обратные комплементы их промоторов.

18. Изолированная вирусная частица по п. 17, где консервативный вариант последовательности нуклеотидов представляет собой последовательность, которая, по меньшей мере, на 75%, по меньшей мере, на 80%, по меньшей мере, на 85%, по меньшей мере, на 90% или, по меньшей мере, на 95% идентична эталонной последовательности нуклеотидов.

19. Изолированная вирусная частица по п. 17, где консервативный вариант представляет собой последовательность, включающую одну или более молчащих замен.

20. Изолированная вирусная частица, способная продуцировать полинуклеотид кДНК, содержащий последовательность в соответствии с SEQ ID NO: 13, когда вирус находится в клетке-хозяине.

21. Изолированная вирусная частица, содержащая полинуклеотид РНК, включающий последовательность в соответствии с SEQ ID NO: 14.

22. Применение изолированной вирусной частицы по любому из пп. 1-21 для лечения рака.

23. Применение по п. 22, где рак представляет собой рак мозга.

24. Применение по п. 23, где рак мозга представляет собой глиобластому.

25. Применение по любому одному из пп. 22-24, где изолированная вирусная частица применяется для инфицирования клетки, и инфицированная клетка применяется для лечения рака.

26. Применение изолированной вирусной частицы по любому одному из пп. 1-21 для индукции цитотоксического ответа у персоны, которой вводится вирус.

27. Применение по п. 26, где цитотоксический ответ представляет собой противораковый ответ.

28. Применение по п. 26, где изолированная вирусная частица применяется для инфицирования клетки, и инфицированная клетка применяется для генерации цитотоксического ответа.

29. Применение по п. 27, где изолированная вирусная частица применяется для

инфицирования клетки, и инфицированная клетка применяется для генерации цитотоксического ответа.

30. Применение по любому одному из пп. 22-24, где изолированная вирусная частица готовится для прямой доставки в центральную нервную систему, снаружи от гематоэнцефалического барьера, внутрь гематоэнцефалического барьера, или с использованием любой комбинации этих способов введения.

31. Применение по п. 25, где изолированная вирусная частица готовится для прямой доставки в центральную нервную систему, снаружи от гематоэнцефалического барьера, внутрь гематоэнцефалического барьера, или с использованием любой комбинации этих способов введения.

32. Применение по любому одному из пп. 26-29, где изолированная вирусная частица готовится для прямой доставки в центральную нервную систему, снаружи от гематоэнцефалического барьера, внутрь гематоэнцефалического барьера, или с использованием любой комбинации этих способов введения.

33. Применение по п. 30, где изолированная вирусная частица готовится для введения с помощью интратекального введения, внутривенного введения, внутрочерепной инъекции или любой комбинации этих способов введения.

34. Применение по п. 31, где изолированная вирусная частица готовится для введения с помощью интратекального введения, внутривенного введения, внутрочерепной инъекции или любой комбинации этих способов введения.

35. Применение по п. 32, где изолированная вирусная частица готовится для введения с помощью интратекального введения, внутривенного введения, внутрочерепной инъекции или любой комбинации этих способов введения.

36. Применение по п. 25, где инфицированная клетка готовится для прямой доставки в центральную нервную систему, снаружи от гематоэнцефалического барьера, внутрь гематоэнцефалического барьера, или любой комбинации этих способов введения.

37. Применение по п. 28 или 29, где инфицированная клетка готовится для прямой доставки в центральную нервную систему, снаружи от гематоэнцефалического барьера, внутрь гематоэнцефалического барьера, или любой комбинации этих способов введения.

38. Применение по п. 36, где инфицированная клетка готовится для введения с помощью интратекального введения, внутривенного введения, внутрочерепной инъекции, или с использованием любой комбинации этих способов введения.

39. Применение по п. 37, где инфицированная клетка готовится для введения с помощью интратекального введения, внутривенного введения, внутрочерепной инъекции, или с использованием любой комбинации этих способов введения.

40. Способ лечения рака, включающий введение изолированной вирусной частицы по любому одному из пп. 1-21 пациенту, имеющему рак.

41. Способ по п. 40, где рак представляет собой рак мозга.

42. Способ по п. 41, где рак мозга представляет собой глиобластому.

43. Способ по любому одному из пп. 40-42, где изолированная вирусная частица вводится прямо пациенту.

44. Способ по п. 43, в котором изолированная вирусная частица вводится прямо в центральную нервную систему, снаружи от гематоэнцефалического барьера, внутрь гематоэнцефалического барьера, или с помощью любой комбинации этих способов введения.

45. Способ по п. 44, где изолированная вирусная частица вводится пациенту интратекально, внутривенно, путем внутрочерепной инъекции или любой комбинации этих способов для одновременного или последовательного введения.

46. Способ по любому одному из пп. 40-42, где клетка инфицируется изолированной вирусной частицей, и инфицированная клетка вводится пациенту.

47. Способ по п. 46, где инфицированная клетка вводится прямо в центральную нервную систему, снаружи от гематоэнцефалического барьера, внутрь гематоэнцефалического барьера, или с помощью любой комбинации этих способов введения.

48. Способ по п. 46, где инфицированная клетка вводится пациенту интратекально, внутривенно, путем внутрочерепной инъекции, или с помощью любой комбинации этих способов для одновременного или последовательного введения.

49. Способ индукции цитотоксического ответа у пациента, где способ включает введение пациенту изолированной вирусной частицы по любому одному из пп. 1-21.

50. Способ по п. 49, где изолированная вирусная частица вводится прямо пациенту.

51. Способ по п. 50, где изолированная вирусная частица вводится прямо в центральную нервную систему, снаружи от гематоэнцефалического барьера, внутрь гематоэнцефалического барьера, или с помощью любой комбинации этих способов введения.

52. Способ по п. 51, где изолированная вирусная частица вводится пациенту интратекально, внутривенно, путем внутрочерепной инъекции или с помощью любой комбинации этих способов для одновременного или последовательного введения.

53. Способ по п. 50, где клетка инфицируется изолированной вирусной частицей, и инфицированная клетка вводится пациенту.

54. Способ по п. 53, где инфицированная клетка вводится прямо в центральную нервную систему, снаружи от гематоэнцефалического барьера, внутрь гематоэнцефалического барьера, или с помощью любой комбинации этих способов введения.

55. Способ по п. 54, где инфицированная клетка вводится пациенту интратекально, внутривенно, путем внутрочерепной инъекции или с помощью любой комбинации этих способов для одновременного или последовательного введения.

56. Набор для лечения рака у пациента, включающий:
изолированную вирусную частицу по любому одному из пп. 1-21; и
инструкции по введению изолированной вирусной частицы пациенту.

57. Набор по п. 56, где рак представляет собой рак мозга.

58. Набор по п. 56, где рак мозга представляет собой глиобластому.

59. Набор по любому из пп. 56-58, в котором изолированная вирусная частица готовится для прямой доставки в центральную нервную систему, снаружи от гематоэнцефалического барьера, внутрь гематоэнцефалического барьера или с помощью любой комбинации этих способов введения.

60. Набор по п. 59, где изолированная вирусная частица готовится для введения с помощью интратекального введения, внутривенного введения, внутрочерепной инъекции или любой комбинации этих способов для одновременного или последовательного введения.

61. Набор по любому одному из пп. 56-58, где изолированная вирусная частица готовится для инфицирования клетки и клетки готовится для доставки в центральную нервную систему, снаружи от гематоэнцефалического барьера, внутрь гематоэнцефалического барьера или с помощью любой комбинации этих способов введения.

62. Набор по п. 61, где клетка предназначена для введения с помощью интратекального введения, внутривенного введения, внутрочерепной инъекции или любой комбинации этих способов для одновременного или последовательного введения.