

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2015106916, 19.09.2013

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
19.09.2012 GB 1216748.2;  
19.09.2012 GB 1216749.0

(43) Дата публикации заявки: 10.11.2016 Бюл. № 31

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 20.04.2015(86) Заявка РСТ:  
IB 2013/058673 (19.09.2013)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2014/045226 (27.03.2014)Адрес для переписки:  
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО  
"Юридическая фирма Городисский и Партнеры"(71) Заявитель(и):  
НОВАРТИС АГ (CH)(72) Автор(ы):  
ГАЛЕОТТИ Чезира (IT),  
ЛЕУЦЦИ Розанна (IT),  
ПИЦЦА Марияграция (IT),  
СКАРСЕЛЛИ Мария (IT),  
УННИКРИШНАН Меера (IT),  
МАРТИНЕЛЛИ Мануэле (IT)

## (54) ПОЛИПЕПТИДЫ CLOSTRIDIUM DIFFICILE В ВИДЕ ВАКЦИНЫ

(57) Формула изобретения

- Иммуногенная композиция, которая содержит:
  - полипептид C.difficile, выбранный из Dif44 и Dif208,
  - молекулу нукleinовой кислоты, кодирующую полипептид а), и/или
  - антитело, способное связываться с полипептидом а).
- Иммуногенная композиция по п. 1, дополнительно содержащая по меньшей мере один антиген ToxB-GT C.difficile и по меньшей мере один антиген TcdA C.difficile, молекулы нукleinовой кислоты, кодирующие указанные антигены, и/или антитела, способные связываться с указанными антигенами.
- Иммуногенная композиция по п. 2, где антиген ToxB-GT и/или антиген TcdA обезврежены.
- Иммуногенная композиция по п. 1, где указанный полипептид Dif44 содержит аминокислотную последовательность,
  - с идентичностью 80% или более с SEQ ID NO: 139 или SEQ ID NO: 79; и/или
  - которая представляет собой фрагмент по меньшей мере из 7 последовательных аминокислот SEQ ID NO: 139 или SEQ ID NO: 79, или полипептида с идентичностью 80% или более с SEQ ID NO: 139 или SEQ ID NO: 79, и которая содержит эпитоп SEQ ID NO: 139 или SEQ ID NO: 79.
- Иммуногенная композиция по п. 1, где указанный полипептид Dif208 содержит аминокислотную последовательность,

A  
2015106916  
RUR U  
2 0 1 5 1 0 6 9 1 6

2015106916  
RU A

R U 2 0 1 5 1 0 6 9 1 6 A

а) с идентичностью 80% или более с SEQ ID NO: 433 или SEQ ID NO: 133; и/или  
б) которая представляет собой фрагмент по меньшей мере из 7 последовательных аминокислот SEQ ID NO: 433 или SEQ ID NO: 133, или полипептида с идентичностью 80% или более с SEQ ID NO: 433 или SEQ ID NO: 133, и которая содержит эпитоп SEQ ID NO: 433 или SEQ ID NO: 133.

6. Иммуногенная композиция по п. 5, где указанный фрагмент содержит аминокислотную последовательность с идентичностью 80% или более с SEQ ID NO: 111, SEQ ID NO: 113, SEQ ID NO: 171 или SEQ ID NO: 173.

7. Иммуногенная композиция по п. 2, где антиген ToxB-GT представляет собой полипептид, который содержит или состоит из аминокислотной последовательности,

а) с идентичностью 80% или более с SEQ ID NO: 18 или SEQ ID NO: 60; и/или

б) которая представляет собой фрагмент по меньшей мере из 7 последовательных аминокислот SEQ ID NO: 18 или SEQ ID NO: 60, или полипептида с идентичностью 80% или более с SEQ ID NO: 18 или SEQ ID NO: 60, и которая содержит эпитоп SEQ ID NO: 18 или SEQ ID NO: 60.

8. Иммуногенная композиция по п. 2, где антиген TcdA представляет собой полипептид, который содержит или состоит из аминокислотной последовательности,

а) с идентичностью 80% или более с SEQ ID NO: 11, 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15 или 16; и/или

б) которая представляет собой фрагмент по меньшей мере из 7 последовательных аминокислот любой из SEQ ID NO: 11, 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15 или 16, или полипептида с идентичностью 80% или более с любой из SEQ ID NO: 11, 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15 или 16, и которая содержит эпитоп любой из SEQ ID NO: 11, 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15 или 16.

9. Иммуногенная композиция по п. 8, дополнительно содержащая 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 или более дополнительных антигенов TcdA, необязательно выбранных из (1) антигена ToxA-ED (SEQ ID NO: 3), (2) антигена ToxA-GT (SEQ ID NO: 4), (3) антигена ToxA-CP (SEQ ID NO: 5), (4) антигена ToxA-T (SEQ ID NO: 6), (5) антигена ToxA-T4 (SEQ ID NO: 7), (6) антигена ToxA-B (SEQ ID NO: 8), (7) антигена ToxA-PTA2 (SEQ ID NO: 9), (8) антигена ToxA-P5-7 (SEQ ID NO: 10), (9) антигена ToxA-P5-6 (SEQ ID NO: 11), (10) антигена ToxA-P9-10 (SEQ ID NO: 12), (11) антигена ToxA-B2 (SEQ ID NO: 13), (12) антигена ToxA-B3 (SEQ ID NO: 14), (13) антигена ToxA-B5 (SEQ ID NO: 15), (14) антигена ToxA-B6 (SEQ ID NO: 16) или полноразмерного антигена TcdA (SEQ ID NO: 1).

10. Иммуногенная композиция по п. 8, где антиген TcdA представляет собой ToxA-P5-6.

11. Иммуногенная композиция по п. 8, где в случае, когда присутствует более чем один антиген, по меньшей мере два из антигенов в композиции находятся в форме гибридного полипептида.

12. Иммуногенная композиция по п. 10, где ни один из антигенов не находится в форме гибридного полипептида.

13. Иммуногенная композиция по п. 2, где указанная композиция индуцирует титры нейтрализации против токсина А и токсина В *C.difficile*.

14. Иммуногенная композиция по п. 13, которая содержит по меньшей мере один дополнительный антиген *C.difficile*, необязательно, при этом указанный дополнительный антиген *C.difficile* представляет собой сахаридный антиген.

15. Иммуногенная композиция по п. 1, которая является вакциной композицией.

16. Вакцинальная композиция по п. 15, дополнительно содержащая адьювант.

17. Вакцинальная композиция по п. 16 для применения в качестве фармацевтического средства.

18. Вакцинальная композиция по п. 16 для применения для вызывания иммунного ответа у млекопитающего.
19. Вакцинальная композиция по п. 16 для применения для лечения или профилактики заболевания, ассоциированного с *C.difficile*, предпочтительно у млекопитающего.
20. Вакцинальная композиция по п. 15 для применения для лечения, профилактики или уменьшения тяжести рецидива заболевания, индуцированного спорами *C.difficile*, или для лечения, профилактики или уменьшения колонизации кишечника *C.difficile*, предпочтительно у млекопитающего.
21. Вакцина по п. 19, где указанное млекопитающее является человеком.
22. Способ индукции иммунного ответа у млекопитающего, включающий стадию введения млекопитающему эффективного количества иммуногенной композиции по п. 15.
23. Способ по п. 22, где указанное млекопитающее является человеком.