

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012121884/10, 25.05.2012

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

11.11.2005 US 60/735,577;

25.10.2006 US 60/854,598

(62) Номер и дата подачи первоначальной заявки,
из которой данная заявка выделена: 2008123606
10.06.2008

(43) Дата публикации заявки: 27.11.2013 Бюл. № 33

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр.3, ООО
"Юридическая фирма Городисский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):

ВЕРТЕКС ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ИНК
(US)

(72) Автор(ы):

ЛИНЬ Чао (US),
КИФФЕР Тара (US),
ЗАРРАЦИН Кристоф (DE),
КВОНГ Энн (US)(54) **ВАРИАНТЫ ВИРУСА ГЕПАТИТА С**

(57) Формула изобретения

1. Выделенный полинуклеотид вируса гепатита С (HCV), включающий последовательность нуклеиновой кислоты, кодирующую протеазу NS3 HCV, имеющую активность сериновой протеазы, где указанная последовательность нуклеиновой кислоты имеет идентичность последовательности, по меньшей мере, 60% с областью последовательности нуклеиновой кислоты согласно SEQ ID NO: 1, от положения 1 по положение 543, причем в указанной последовательности нуклеиновой кислоты имеется изменение кодона в, по меньшей мере, одном положении кодона, соответствующем положению 36, 155 или 156 SEQ ID NO: 1, и причем указанное изменение кодона приводит к последовательности нуклеиновой кислоты, которая кодирует аминокислотный остаток, отличный от соответствующего аминокислотного остатка в положении, соответствующем положению 36, 155 или 156 аминокислотной последовательности протеазы NS3 HCV согласно SEQ ID NO: 2, причем указанное изменение кодона в положении 36 SEQ ID NO: 1 приводит к последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей аминокислотный остаток, выбранный из группы, состоящей из М и G, и причем указанное изменение кодона в положении 155 SEQ ID NO: 1 приводит к последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей аминокислотный остаток, выбранный из группы, состоящей из K, T, S, I, M, L и G, и причем указанное изменение кодона в положении 156 SEQ ID NO: 1 приводит к последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей аминокислотный остаток I.

2. Выделенный полинуклеотид вируса гепатита С (HCV), включающий последовательность нуклеиновой кислоты, кодирующую протеазу NS3 HCV, имеющую активность сериновой протеазы, где указанная последовательность нуклеиновой кислоты имеет идентичность последовательности, по меньшей мере, 60% с областью

последовательности нуклеиновой кислоты согласно SEQ ID NO: 1, от положения 1 по положение 543, причем в указанной последовательности нуклеиновой кислоты имеется изменение кодона в, по меньшей мере, одном положении кодона, соответствующем положению 36, 54, 155 или 156 SEQ ID NO: 1, и причем указанное изменение кодона приводит к последовательности нуклеиновой кислоты, которая кодирует аминокислотный остаток, отличный от соответствующего аминокислотного остатка в положении, соответствующем положению 36, 54, 155 или 156 аминокислотной последовательности протеазы NS3 HCV согласно SEQ ID NO: 2, причем указанное изменение кодона в положении 36 SEQ ID NO: 1 приводит к последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей аминокислотный остаток, выбранный из группы, состоящей из М и G, и причем указанное изменение кодона в положении 54 SEQ ID NO: 1 приводит к последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей аминокислотный остаток, отличный от Т или А, и причем указанное изменение кодона в положении 155 SEQ ID NO: 1 приводит к последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей аминокислотный остаток, выбранный из группы, состоящей из К, Т, S, I, М, L и G, и причем указанное изменение кодона в положении 156 SEQ ID NO: 1 приводит к последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей аминокислотный остаток I.

3. Выделенный полинуклеотид по п.1 или 2, в котором в указанной последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей протеазу NS3 HCV, имеется изменение кодона в положении кодона, соответствующем положению 36 SEQ ID NO: 1.

4. Выделенный полинуклеотид по п.2, в котором в указанной последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей протеазу NS3 HCV, имеется изменение кодона в положении кодона, соответствующем положению 54 SEQ ID NO: 1.

5. Выделенный полинуклеотид по п.1 или 2, в котором в указанной последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей протеазу NS3 HCV, имеется изменение кодона в положении кодона, соответствующем положению 155 SEQ ID NO: 1.

6. Выделенный полинуклеотид по п.1 или 2, в котором в указанной последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей протеазу NS3 HCV, имеется изменение кодона в положении кодона, соответствующем положению 156 SEQ ID NO: 1.

7. Полинуклеотид по п.1 или 2, в котором последовательность нуклеиновой кислоты имеет идентичность последовательности, по меньшей мере, 75% с областью последовательности нуклеиновой кислоты согласно SEQ ID NO: 1, от положения 1 по положение 543.

8. Полинуклеотид по п.7, в котором последовательность нуклеиновой кислоты имеет идентичность последовательности, по меньшей мере, 80% с областью последовательности нуклеиновой кислоты согласно SEQ ID NO: 1, от положения 1 по положение 543.

9. Полинуклеотид по п.8, в котором последовательность нуклеиновой кислоты имеет идентичность последовательности, по меньшей мере, 90% с областью последовательности нуклеиновой кислоты согласно SEQ ID NO: 1, от положения 1 по положение 543.

10. Выделенный вариант вируса гепатита С (HCV), обладающий пониженной чувствительностью к ингибитору протеазы, содержащий полинуклеотид, который включает последовательность нуклеиновой кислоты, кодирующую протеазу NS3 HCV, имеющую активность сериновой протеазы, причем в этой последовательности нуклеиновой кислоты имеется изменение кодона в, по меньшей мере, одном положении кодона, соответствующем положению 36, 155 или 156 SEQ ID NO: 1, и причем указанное

изменение кодона приводит к последовательности нуклеиновой кислоты, которая кодирует аминокислотный остаток, отличный от соответствующего аминокислотного остатка в положении, соответствующем положению 36, 155 или 156 аминокислотной последовательности протеазы NS3 HCV согласно SEQ ID NO: 2, причем указанное изменение кодона в положении 36 SEQ ID NO: 1 приводит к последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей аминокислотный остаток, выбранный из группы, состоящей из М и G, и причем указанное изменение кодона в положении 155 SEQ ID NO: 1 приводит к последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей аминокислотный остаток, выбранный из группы, состоящей из K, T, S, I, M, L и G, и причем указанное изменение кодона в положении 156 SEQ ID NO: 1 приводит к последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей аминокислотный остаток I.

11. Выделенный вариант вируса гепатита С (HCV), обладающий пониженной чувствительностью к ингибитору протеазы, содержащий полинуклеотид, который включает последовательность нуклеиновой кислоты, кодирующую протеазу NS3 HCV, имеющую активность сериновой протеазы, причем в этой последовательности нуклеиновой кислоты имеется изменение кодона в, по меньшей мере, одном положении кодона, соответствующем положению 36, 54, 155 или 156 SEQ ID NO: 1, и причем указанное изменение кодона приводит к последовательности нуклеиновой кислоты, которая кодирует аминокислотный остаток, отличный от соответствующего аминокислотного остатка в положении, соответствующем положению 36, 54, 155 или 156 аминокислотной последовательности протеазы NS3 HCV согласно SEQ ID NO: 2, причем указанное изменение кодона в положении 36 SEQ ID NO: 1 приводит к последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей аминокислотный остаток, выбранный из группы, состоящей из М и G, и причем указанное изменение кодона в положении 54 SEQ ID NO: 1 приводит к последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей аминокислотный остаток, отличный от Т или А, и причем указанное изменение кодона в положении 155 SEQ ID NO: 1 приводит к последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей аминокислотный остаток, выбранный из группы, состоящей из K, T, S, I, M, L и G, и причем указанное изменение кодона в положении 156 SEQ ID NO: 1 приводит к последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей аминокислотный остаток I.

12. Выделенный вариант HCV по п.10 или 11, в котором в указанной последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей протеазу NS3 HCV, имеется изменение кодона в положении кодона, соответствующем положению 36 SEQ ID NO: 1.

13. Выделенный вариант HCV по п.11, в котором в указанной последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей протеазу NS3 HCV, имеется изменение кодона в положении кодона, соответствующем положению 54 SEQ ID NO: 1.

14. Выделенный вариант HCV по п.10 или 11, в котором в указанной последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей протеазу NS3 HCV, имеется изменение кодона в положении кодона, соответствующем положению 155 SEQ ID NO: 1.

15. Выделенный вариант HCV по п.10 или 11, в котором в указанной последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей протеазу NS3 HCV, имеется изменение кодона в положении кодона, соответствующем положению 156 SEQ ID NO: 1.

16. Выделенная протеаза вируса гепатита С (HCV), имеющая активность сериновой протеазы, причем указанная протеаза кодируется последовательностью нуклеиновой кислоты и причем в указанной последовательности нуклеиновой кислоты имеется изменение кодона в, по меньшей мере, одном положении кодона, соответствующем

положению 36, 155 или 156 SEQ ID NO: 1, и причем указанное изменение кодона приводит к последовательности нуклеиновой кислоты, которая кодирует аминокислотный остаток, отличный от соответствующего аминокислотного остатка в положении, соответствующем положению 36, 155 или 156 аминокислотной последовательности протеазы NS3 HCV согласно SEQ ID NO: 2, причем указанное изменение кодона в положении 36 SEQ ID NO: 1 приводит к последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей аминокислотный остаток, выбранный из группы, состоящей из М и G, и причем указанное изменение кодона в положении 155 SEQ ID NO: 1 приводит к последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей аминокислотный остаток, выбранный из группы, состоящей из К, Т, S, I, М, L и G, и причем указанное изменение кодона в положении 156 SEQ ID NO: 1 приводит к последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей аминокислотный остаток I.

17. Выделенная протеаза вируса гепатита С (HCV), имеющая активность сериновой протеазы, причем указанная протеаза кодируется последовательностью нуклеиновой кислоты и причем в указанной последовательности нуклеиновой кислоты имеется изменение кодона в, по меньшей мере, одном положении кодона, соответствующем положению 36, 54, 155 или 156 SEQ ID NO: 1, и причем указанное изменение кодона приводит к последовательности нуклеиновой кислоты, которая кодирует аминокислотный остаток, отличный от соответствующего аминокислотного остатка в положении, соответствующем положению 36, 54, 155 или 156 аминокислотной последовательности протеазы NS3 HCV согласно SEQ ID NO: 2, причем указанное изменение кодона в положении 36 SEQ ID NO: 1 приводит к последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей аминокислотный остаток, выбранный из группы, состоящей из М и G, и причем указанное изменение кодона в положении 54 SEQ ID NO: 1 приводит к последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей аминокислотный остаток, отличный от Т или А, и причем указанное изменение кодона в положении 155 SEQ ID NO: 1 приводит к последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей аминокислотный остаток, выбранный из группы, состоящей из К, Т, S, I, М, L и G, и причем указанное изменение кодона в положении 156 SEQ ID NO: 1 приводит к последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей аминокислотный остаток I.

18. Выделенная протеаза HCV по п.16 или 17, кодируемая последовательностью нуклеиновой кислоты, в которой имеется изменение кодона в положении кодона, соответствующем положению 36 SEQ ID NO: 1.

19. Выделенная протеаза HCV по п.17, кодируемая последовательностью нуклеиновой кислоты, в которой имеется изменение кодона в положении кодона, соответствующем положению 54 SEQ ID NO: 1.

20. Выделенная протеаза HCV по п.16 или 17, кодируемая последовательностью нуклеиновой кислоты, в которой имеется изменение кодона в положении кодона, соответствующем положению 155 SEQ ID NO: 1.

21. Выделенная протеаза HCV по п.16 или 17, кодируемая последовательностью нуклеиновой кислоты, в которой имеется изменение кодона в положении кодона, соответствующем положению 156 SEQ ID NO: 1.

22. Антитело к протеазе вируса гепатита С (HCV), которое является специфичным к протеазе NS3 HCV, имеющей активность сериновой протеазы, причем указанная протеаза включает аминокислотную последовательность, в которой аминокислотный остаток, по меньшей мере, в одном положении, соответствующем положению, выбранному из группы, состоящей из положений: 36, 155 и 156 аминокислотной последовательности протеазы NS3 HCV согласно SEQ ID NO: 2, является отличным от аминокислотного остатка в соответствующем положении SEQ ID NO: 2.

23. Антитело к протеазе вируса гепатита С (HCV), которое является специфичным

к протеазе NS3 HCV, имеющей активность сериновой протеазы, причем указанная протеаза включает аминокислотную последовательность, в которой аминокислотный остаток, по меньшей мере, в одном положении, соответствующем положению, выбранному из группы, состоящей из положений: 36, 54, 155 и 156 аминокислотной последовательности протеазы NS3 HCV согласно SEQ ID NO: 2, является отличным от аминокислотного остатка в соответствующем положении SEQ ID NO: 2.

24. Вектор экспрессии, включающий полинуклеотид HCV по любому из пп.1-9, функционально связанный с промотором.

25. Клетка-хозяин, способная экспрессировать экзогенный генетический материал, трансфицированная, трансформированная или трансдуцированная вектором по п.24.

RU 2012121884 A

RU 2012121884 A