РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) **RU** (11) **2019 110 269**(13) **A**

(51) МПК
A61K 39/12 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: **2019110269, 08.09.2017**

Приоритет(ы):
(30) Конвенционный приоритет:
09.09.2016 US 62/385,456

(43) Дата публикации заявки: **09.10.2020** Бюл. № **28**

(85) Дата начала рассмотрения заявки PCT на национальной фазе: **09.04.2019**

(86) Заявка PCT:
US 2017/050686 (08.09.2017)

(87) Публикация заявки PCT:
WO 2018/049165 (15.03.2018)

Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б.Спасская, 25, строение 3, ООО "Юридическая фирма Городисский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):
АТАРА БАЙОТЕРАПЬЮТИКС, ИНК. (US),
ДЗЕ КАУНСИЛ ОФ ДЗЕ КВИНСЛЕНД ИНСТИТЬЮТ ОФ МЕДИКАЛ РИСЕРЧ (AU)

(72) Автор(ы):
КХАННА, Раджив (AU),
ТОМАС, Джордж Робин Амбалатхингал (AU),
АФТАБ, Блэйк, Толу (US)

(54) ИММУНОТЕРАПИЯ ПОЛИОМАВИРУСОВ

(57) Формула изобретения

1. Выделенный белок, содержащий один или более из эпитопов, приведенных в таблицах 1-3.

2. Выделенный белок по п. 1, где один или более эпитопов содержат эпитоп вируса BK (BKV), приведенный в таблице 1, один или более эпитопов содержат эпитоп вируса JC (JCV), приведенный в таблице 2, или один или более эпитопов содержат гибридный эпитоп, приведенный в таблице 3.

3. Выделенный белок по п. 1 или 2, где пептид содержит множество эпитопов, приведенных в таблицах 1-3.

4. Выделенный белок по п. 3, где множество эпитопов содержит эпитоп BKV, приведенный в таблице 1, и эпитоп JCV, приведенный в таблице 2.

5. Выделенный белок по любому из пп. 1-4, где белок способен вызывать иммунный ответ после введения индивидууму.

6. Выделенный белок по любому из пп. 1-5, где эпитопы имеют рестрикцию по HLA класса I по HLA-A1, -A2, -A3, -A11, -A23, -A24, -A26, -A29, - A30, -B7, -B8, -B27, - B35, -B38, -B40, -B41, -B44, -B51, -B56, -B57 или -B58.

7. Выделенный белок по любому из пп. 1-6, где эпитопы имеют рестрикцию по HLA класса II по HLA-DP, -DM, -DOA, -DOB, -DQ, -DRB, или -DQB, или -DR.

8. Выделенный белок по любому из пп. 1-7, где выделенный белок содержит аминокислотные последовательности эпитопов, приведенные в SEQ ID NO: 5, 6, 36, 41

RU 2019110269 A

RU 2019110269 A

и 42.

9. Выделенный белок по любому из пп. 1-8, где выделенный белок дополнительно содержит один или более эпитопов вируса клеток Меркеля (MCV).

10. Выделенный белок по любому из пп. 1-9, дополнительно содержащий один или более эпитопов не из полиомавируса, таких как один или более эпитопов из аденовируса (ADV), вируса Эпштейна-Барр (EBV) или цитомегаловируса (CMV).

11. Выделенная нуклеиновая кислота, кодирующая выделенный белок по любому из пп. 1-10.

12. Фармацевтическая композиция, содержащая выделенный белок по любому из пп. 1-10 или выделенную нуклеиновую кислоту по п. 11 и фармацевтически приемлемый носитель.

13. Способ лечения или профилактики полиомавирусной инфекции или полиомавирус-ассоциированного злокачественного новообразования у индивидуума, включающий введение индивидууму фармацевтической композиции по п. 12.

14. Способ по п. 13, где полиомавирус является BKV, JCV или MCV.

15. Способ выращивания BK вирус-специфических Т-лимфоцитов для адоптивной иммунотерапии, включающий:

(i) приведение одной или нескольких клеток, выделенных из индивидуума, в контакт с выделенным белком по любому из пп. 1-10; и

(ii) культивирование одной или нескольких клеток в таких условиях, что вирус BK-специфические Т-лимфоциты выращивают из указанной одной или нескольких клеток.

16. Способ выращивания JC вирус-специфических Т-лимфоцитов для адоптивной иммунотерапии, включающий:

(i) приведение одной или нескольких клеток, выделенных из индивидуума, в контакт с выделенным белком по любому из пп. 1-10; и

(ii) культивирование одной или нескольких клеток в таких условиях, что вирус JC-специфические Т-лимфоциты выращивают из указанной одной или нескольких клеток.

17. Способ лечения или профилактики полиомавирусной инфекции или злокачественного новообразования у индивидуума, включающий введение индивидууму выращенных Т-лимфоцитов по п. 15 или 16.

18. Способ по п. 17, где полиомавирус является вирусом BKV вирусом JCV или вирусом MCV.

19. Способ лечения или профилактики злокачественного новообразования у индивидуума, включающий введение индивидууму фармацевтической композиции, содержащей цитотоксические Т-клетки (CTL), содержащие Т-клеточные рецепторы (TCR), распознающие один или более эпитопов, приведенных в таблицах 1-3.

20. Способ по п. 19, где злокачественное новообразование является полиомавирус-ассоциированным злокачественным новообразованием, таким как BK-ассоциированное злокачественное новообразование, JCV-ассоциированное злокачественное новообразование или MCV-ассоциированное злокачественное новообразование.

21. Способ лечения или профилактики полиомавирусной инфекции у индивидуума, включающий введение индивидууму фармацевтической композиции, содержащей цитотоксические Т-клетки (CTL), содержащие Т-клеточные рецепторы (TCR), распознающие один или более эпитопов, приведенных в таблицах 1-3.

22. Способ по п. 21, где полиомавирус является вирусом BK (BKV), вирусом JC (JCV) или вирусом клеток Меркеля (MCV).

23. Способ по любому из пп. 19-22, где TCR распознают эпитоп, общий для двух или более полиомавирусов.

24. Способ по п. 23, где общий эпитоп содержит область гомологии последовательности между по меньшей мере двумя полиомавирусами, и область

RU 2019110269 A

RU 2019110269 A

гомологии последовательностей составляет по меньшей мере три аминокислоты по всей длине последовательности эпитопа.

25. Способ по п. 23 или 24, где два полиомавируса являются BKV и JCV.

26. Способ по любому из пп. 19-25, где по меньшей мере один из TCR распознает эпитоп VP1, эпитоп LTA или эпитоп STA из BKV или JCV.

27. Способ по любому из пп. 19-26, где CTL в совокупности содержат TCR, распознающие по меньшей мере два, по меньшей мере пять, по меньшей мере десять, по меньшей мере пятнадцать из эпитопов, приведенных в таблицах 1-3.

28. Способ по любому из пп. 19-27, где TCR в совокупности распознают эпитопы из по меньшей мере двух разных вирусов, трех разных вирусов, четырех разных вирусов, пяти разных вирусов.

29. Способ по любому из пп. 19-28, где TCR в совокупности распознают один или более эпитопов не из полиомавируса, например, эпитопы из аденовируса (ADV), вируса Эпштейна-Барр (EBV) или цитомегаловируса (CMV).

30. Способ по любому из пп. 19-29, где CTL являются аутологичными для индивидуума.

31. Способ по любому из пп. 19-29, где CTL не являются аутологичными для индивидуума.

RU 2019110269 A

RU 2019110269 A