



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ**

**(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**(21), (22) Заявка: **2008122550/13**, **08.12.2006**(30) Конвенционный приоритет:  
**08.12.2005 US 60/748,885**(43) Дата публикации заявки: **20.01.2010** Бюл. № 2(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную  
фазу: **08.07.2008**(86) Заявка РСТ:  
**US 2006/047083 (08.12.2006)**(87) Публикация РСТ:  
**WO 2007/067782 (14.06.2007)**

Адрес для переписки:  
**107061, Москва, Преображенская площадь,  
д.6, ООО Фирма патентных поверенных  
"ИННОТЭК", пат.пов. А.М.Вахнину,  
рег.№ 1051**

(71) Заявитель(и):  
**НОРСУЭСТ БАЙОТЕРАПЬЮТИКС,  
ИНК. (US)**(72) Автор(ы):  
**БОЙНТОН Элтон Л. (US),  
БОШ Марникс Л. (US)****(54) КОМПОЗИЦИИ И СПОСОБЫ ИНДУЦИРОВАНИЯ АКТИВАЦИИ НЕЗРЕЛЫХ  
МОНОЦИТАРНЫХ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК****(57) Формула изобретения**

1. Способ получения клеточной популяции, содержащей обогащенную популяцию активированных дендритных клеток, содержащий: контактирование клеточной популяции, содержащей обогащенную популяцию незрелых дендритных клеток, с субстратом для культуры тканей и культуральной средой, содержащей агент для дифференцировки дендритных клеток, в условиях, подходящих для адгезии незрелых дендритных клеток к субстрату для культуры тканей и для культивирования *in vitro* дендритных клеток в течение периода времени, достаточного для созревания активированных дендритных клеток.

2. Способ по п.1, дополнительно включающий стадию получения незрелых дендритных клеток из клеточной популяции, обогащенной предшественниками моноцитарных дендритных клеток, предпочтительно контактированием обогащенной клеточной популяции с агентом, индуцирующим дифференциацию дендритных клеток.

3. Способ активации незрелых дендритных клеток, включающий контактирование незрелых дендритных клеток с субстратом для культуры тканей и агентом, индуцирующим дифференциацию дендритных клеток, в условиях, подходящих для культивирования незрелых дендритных клеток *in vitro* и для адгезии незрелых

дендритных клеток к субстрату для культуры тканей.

4. Способ по п.1, дополнительно включающий контактирование популяции незрелых дендритных клеток с predetermined антигеном перед контактированием с субстратом для культуры тканей, одновременно или после контактирования незрелых дендритных клеток с субстратом для культуры тканей.

5. Способ по п.2, дополнительно включающий контактирование популяции незрелых дендритных клеток с predetermined антигеном перед контактированием с субстратом для культуры тканей, одновременно или после контактирования незрелых дендритных клеток с субстратом для культуры тканей.

6. Способ по п.3, дополнительно включающий контактирование популяции незрелых дендритных клеток с predetermined антигеном перед контактированием с субстратом для культуры тканей, одновременно или после контактирования незрелых дендритных клеток с субстратом для культуры тканей.

7. Способ по п.1, дополнительно включающий контактирование незрелых дендритных клеток с агентом, направляющим созревание, предпочтительно, где агент, направляющий созревание, представляет собой интерферон-гамма.

8. Способ по п.2, дополнительно включающий контактирование незрелых дендритных клеток с агентом, направляющим созревание, предпочтительно, где агент, направляющий созревание, представляет собой интерферон-гамма.

9. Способ по п.3, дополнительно включающий контактирование незрелых дендритных клеток с агентом, направляющим созревание, предпочтительно, где агент, направляющий созревание, представляет собой интерферон-гамма.

10. Способ по п.4, дополнительно включающий контактирование незрелых дендритных клеток с агентом, направляющим созревание, предпочтительно, где агент, направляющий созревание, представляет собой интерферон-гамма.

11. Способ по п.4, дополнительно включающий контактирование незрелых дендритных клеток с агентом, направляющим созревание, предпочтительно, где агент, направляющий созревание, представляет собой интерферон-гамма.

12. Способ по п.6, дополнительно включающий контактирование незрелых дендритных клеток с агентом, направляющим созревание, предпочтительно, где агент, направляющий созревание, представляет собой интерферон-гамма.

13. Способ активации Т-клеток, содержащий:  
контактирование Т-клеток с популяцией дендритных клеток, созревших путем контактирования с субстратом для культуры тканей и агентом, индуцирующим дифференциацию дендритных клеток, в условиях, способствующих адгезии незрелых дендритных клеток к субстрату для культуры тканей;  
и predetermined антиген.

14. Способ получения активированных антигенспецифических Т-клеток, содержащий:

контактирование выделенных незрелых дендритных клеток с predetermined антигеном;

контактирование выделенных незрелых дендритных клеток с субстратом для культуры тканей и агентом, индуцирующим дифференциацию дендритных клеток, в условиях, способствующих адгезии незрелых дендритных клеток к субстрату для культуры тканей для активации незрелых дендритных клеток;

и контактирование активированных дендритных клеток с наивными Т-клетками с образованием активированных антигенспецифических Т-клеток.

15. Способ по п.1, в котором агент дифференциации дендритных клеток представляет собой GM-CSF, IL-4, комбинацию GM-CSF и IL-4, IL-13 или IL-15.

16. Способ по п.2, в котором агент дифференциации дендритных клеток

представляет собой GM-CSF, IL-4, комбинацию GM-CSF и IL-4, IL-13 или IL-15.

17. Способ по п.3, в котором агент дифференциации дендритных клеток представляет собой GM-CSF, IL-4, комбинацию GM-CSF и IL-4, IL-13 или IL-15.

18. Способ по п.4, в котором агент дифференциации дендритных клеток представляет собой GM-CSF, IL-4, комбинацию GM-CSF и IL-4, IL-13 или IL-15.

19. Способ по п.5, в котором агент дифференциации дендритных клеток представляет собой GM-CSF, IL-4, комбинацию GM-CSF и IL-4, IL-13 или IL-15.

20. Способ по п.6, в котором агент дифференциации дендритных клеток представляет собой GM-CSF, IL-4, комбинацию GM-CSF и IL-4, IL-13 или IL-15.

21. Способ по п.7, в котором агент дифференциации дендритных клеток представляет собой GM-CSF, IL-4, комбинацию GM-CSF и IL-4, IL-13 или IL-15.

22. Способ по п.8, в котором агент дифференциации дендритных клеток представляет собой GM-CSF, IL-4, комбинацию GM-CSF и IL-4, IL-13 или IL-15.

23. Способ по п.9, в котором агент дифференциации дендритных клеток представляет собой GM-CSF, IL-4, комбинацию GM-CSF и IL-4, IL-13 или IL-15.

24. Способ по п.10, в котором агент дифференциации дендритных клеток представляет собой GM-CSF, IL-4, комбинацию GM-CSF и IL-4, IL-13 или IL-15.

25. Способ по п.11, в котором агент дифференциации дендритных клеток представляет собой GM-CSF, IL-4, комбинацию GM-CSF и IL-4, IL-13 или IL-15.

26. Способ по п.12, в котором агент дифференциации дендритных клеток представляет собой GM-CSF, IL-4, комбинацию GM-CSF и IL-4, IL-13 или IL-15.

27. Способ по п.13, в котором агент дифференциации дендритных клеток представляет собой GM-CSF, IL-4, комбинацию GM-CSF и IL-4, IL-13 или IL-15.

28. Способ по п.14, в котором агент дифференциации дендритных клеток представляет собой GM-CSF, IL-4, комбинацию GM-CSF и IL-4, IL-13 или IL-15.

29. Способ по любому из предыдущих пунктов, где предопределенный антиген представляет собой опухолеспецифический антиген, опухолеассоциированный антиген, вирусный антиген, бактериальный антиген, опухолевые клетки, бактериальные клетки, рекомбинантные клетки, экспрессирующие антиген, клеточный лизат, мембранный препарат, произведенный в результате рекомбинации антиген, пептид или выделенный антиген, предпочтительно клеточный лизат или мембранный препарат получают из опухоли мозга, опухоли предстательной железы, ткани предстательной железы, опухоли яичника, популяции лейкемических клеток, опухоли легкого, опухоли молочной железы или опухоли мочевого пузыря, где опухоль мозга представляет собой мультиформную глиобластому или олигоастроцитому.

30. Способ по п.29, дополнительно включающий в качестве первого шага: культивирование предшественников моноцитарных дендритных клеток в присутствии агента, индуцирующего дифференциацию, для образования незрелых дендритных клеток.

31. Способ по п.30, где предшественников моноцитарных дендритных клеток выделяют из человеческого субъекта, предпочтительно, чтобы незрелые дендритные клетки и Т-клетки являлись аутологичными по отношению друг к другу.

32. Способ по любому из пп.15-28, где предшественники моноцитарных дендритных клеток выделяют из человеческого субъекта, предпочтительно, чтобы незрелые дендритные клетки и Т-клетки являлись аутологичными по отношению друг к другу.

33. Способ по п.29, где предшественников моноцитарных дендритных клеток получают у пациента или у индивидуума с HLA-совместимостью.

34. Способ по п.33, где антигеном являются опухолевые клетки, и опухолевые клетки и дендритные клетки получают у пациента.