

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

(21)(22) Заявка: 2012107657/10, 23.08.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
03.09.2009 US 61/239,541

(43) Дата публикации заявки: 10.10.2013 Бюл. № 28

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 03.04.2012(86) Заявка РСТ:
IB 2010/053784 (23.08.2010)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2011/027257 (10.03.2011)Адрес для переписки:
191036, Санкт-Петербург, а/я 24, "НЕВИНПАТ"

(71) Заявитель(и):

Пфайзер Вэксинс ЭлЭлСи (US)

(72) Автор(ы):

ЧЭМПИОН Брайан Роберт (GB),
КОНТИЛЛО Мл. Леонард Гэбриел (US),
ЭЙСЕНБРАУН Майкл Дейл (US),
ФРЕЙЗЕР Джеймс Дауни (US),
ХОУКИНС Джули Джиа Ли (US),
МЕРСОН Джеймс Ричард (GB),
ПИРС Брайан Грегори (US),
ЦЮ Сяян (US),
УЛЛА Джакир Хуссейн (GB),
УИЭТТ Дэвид Майкл (GB)(54) **ВАКЦИНА ПРОТИВ PCSK9**

(57) Формула изобретения

1. Иммуноген, содержащий по меньшей мере один антигенный пептид PCSK9 или его функционально активный вариант, связанный с иммуногенным носителем, где антигенный пептид PCSK9 выбран из группы, состоящей из SEQ ID NO:182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 317, 401, 402 и 403.

2. Иммуноген, содержащий по меньшей мере один антигенный пептид PCSK9 или его функционально активный вариант, связанный с иммуногенным носителем, где антигенный пептид PCSK9 выбран из группы, состоящей из SEQ ID NO:46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 314, 318 и 319.

3. Иммуноген по п.1 или 2, где указанный иммуногенный носитель выбран из дифтерийного анатоксина, CRM197 или VLP (вирусоподобная частица), выбранной из VLP HBcAg, HBsAg, Qbeta, PP7, PPV или норовируса.

4. Иммуноген по п.3, где указанный иммуногенный носитель выбран из CRM197 или VLP Qbeta.

5. Иммуноген по п.4, где антигенный пептид PCSK9 выбран из группы, состоящей из SEQ ID NO:182-190.

6. Иммуноген по п.4, где антигенный пептид PCSK9 выбран из группы, состоящей

из SEQ ID NO:67-73.

7. Иммуноген по п.4, где указанный антигенный пептид PCSK9 дополнительно содержит любой из следующих:

- на своем С-конце линкер, имеющий формулу $(G)_nC$, $(G)_nSC$ или $(G)_nK$, где n представляет собой целое число, выбранное из группы, состоящей из 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 и 10,
- на своем N-конце линкер, имеющий формулу $C(G)_n$, $CS(G)_n$ или $K(G)_n$, где n представляет собой целое число, выбранное из группы, состоящей из 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 и 10,
- на своем С-конце линкер, имеющий формулу $(G)_nC$, $(G)_nSC$ или $(G)_nK$, где n представляет собой целое число, выбранное из группы, состоящей из 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 и 10, и на своем N-конце линкер, имеющий формулу $C(G)_n$, $CS(G)_n$ или $K(G)_n$, где n представляет собой целое число, выбранное из группы, состоящей из 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 и 10.

8. Иммуноген по п.4, где указанный антигенный пептид PCSK9 дополнительно содержит любой из следующих:

- на своем С-конце линкер, имеющий формулу $(G)_nC$, $(G)_nSC$ или $(G)_nK$, где n представляет собой целое число, выбранное из группы, состоящей из 0, 1 или 2,
- на своем N-конце линкер, имеющий формулу $C(G)_n$, $CS(G)_n$ или $K(G)_n$, где n представляет собой целое число, выбранное из группы, состоящей из 0, 1 или 2,
- на своем С-конце линкер, имеющий формулу $(G)_nC$, $(G)_nSC$ или $(G)_nK$, где n представляет собой целое число, выбранное из группы, состоящей из 0, 1 или 2, и на своем N-конце линкер, имеющий формулу $C(G)_n$, $CS(G)_n$ или $K(G)_n$, где n представляет собой целое число, выбранное из группы, состоящей из 0, 1 или 2.

9. Иммуноген по п.4, где указанный антигенный пептид PCSK9 дополнительно содержит цистеин на своем С-конце.

10. Иммуноген по п.4, где указанный антигенный пептид PCSK9 дополнительно содержит группу CG или цистеин на своем N-конце.

11. Иммуноген по п.4, где указанный антигенный пептид PCSK9 дополнительно содержит CGG на своем N-конце.

12. Иммуноген по п.4, где указанный антигенный пептид PCSK9 дополнительно содержит GGC на своем С-конце.

13. Иммуноген по п.4, где указанный антигенный пептид PCSK9 циклизован и содержит цистеин, $(G)_nC$ - или $C(G)_n$ -фрагмент, где n представляет собой целое число, выбранное из группы, состоящей из 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 и 10.

14. Иммуноген по п.4, где указанный антигенный пептид PCSK9 циклизован и содержит цистеин, GC- или CG-фрагмент.

15. Иммуноген по п.4, где указанный антигенный пептид PCSK9 дополнительно содержит KG или KGG на своем N-конце.

16. Иммуноген по п.4, где антигенный пептид PCSK9 конформационно ограничен.

17. Композиция, содержащая по меньшей мере два иммуногена, где первый иммуноген представляет собой иммуноген по п.1.

18. Композиция, содержащая по меньшей мере два иммуногена, где первый иммуноген представляет собой иммуноген по п.2.

19. Композиция, содержащая по меньшей мере два иммуногена, по п.17, где второй иммуноген представляет собой иммуноген по п.2.

20. Композиция по п.19, где антигенный пептид PCSK9 в первом иммуногене выбран из группы, состоящей из SEQ ID NO:182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189 и 190, и где

антигенный пептид PCSK9 во втором иммуногене выбран из группы, состоящей из SEQ ID NO:67, 68, 69, 70, 71, 72 и 73.

21. Иммуногенная композиция, содержащая композицию иммуногенов по п.19, дополнительно содержащая по меньшей мере один адъювант.

22. Иммуногенная композиция по п.21, где указанный адъювант выбран из квасцов, CpG ODN (олигодезоксинуклеотид), QS21 и Iscomatrix.

23. Иммуногенная композиция по п.21, где указанный адъювант выбран из QS21, квасцов в комбинации с CpG ODN или Iscomatrix в комбинации с CpG ODN.

24. Иммуногенная композиция по п.21, где указанный адъювант выбран из квасцов в комбинации с CpG ODN.

25. Иммуногенная композиция по п.21, где CpG ODN выбран из:

5' TCGTCGTTTTTCGGTGCTTTT 3', или

5' TCGTCGTTTTTCGGTCGTTTT 3', или

5' TCGTCGTTTTGTCGTTTTGTCGTT 3'.

26. Фармацевтическая композиция, содержащая иммуноген по п.1 или 2, композицию по п.19, или иммуногенную композицию по п.21 и фармацевтически приемлемый эксципиент.

RU 2012107657 A

RU 2012107657 A