

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

(21)(22) Заявка: 2018126487, 16.01.2017

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

19.01.2016 US 62/280,636;

08.11.2016 US 62/419,190

(43) Дата публикации заявки: 20.02.2020 Бюл. № 5

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 20.08.2018

(86) Заявка РСТ:

IB 2017/050229 (16.01.2017)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2017/125844 (27.07.2017)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б.Спаская, 25, строение 3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры"

(71) Заявитель(и):

ПФАЙЗЕР ИНК. (US)

(72) Автор(ы):

БАЙНДЕР Джозеф Джон (US),**ЧО Хелен Ким (US),****КОКЛ Пол Джейсон (US),****ФАЛКОНЕР Дерек Джон (US),****ГУРУ Сираданахалли (US),****ЙОСС Карин Уте (US),****МАРТИНИК Марьянн Марсела Андреа**
(US),**УИЛЛЗ Кеннет Нельсон (US)**(54) **ПРОТИВОРАКОВЫЕ ВАКЦИНЫ**

(57) Формула изобретения

1. Мультиантигенная конструкция, которая содержит молекулу нуклеиновой кислоты, выбранную из группы, состоящей из:

(i) молекулы нуклеиновой кислоты, содержащей по меньшей мере одну нуклеотидную последовательность, кодирующую иммуногенный полипептид MUC1, и по меньшей мере одну нуклеотидную последовательность, кодирующую иммуногенный полипептид TERT;

(ii) молекулы нуклеиновой кислоты, содержащей по меньшей мере одну нуклеотидную последовательность, кодирующую иммуногенный полипептид MUC1, и по меньшей мере одну нуклеотидную последовательность, кодирующую иммуногенный полипептид MSLN; и

(iii) молекулы нуклеиновой кислоты, содержащую по меньшей мере одну нуклеотидную последовательность, кодирующую иммуногенный полипептид TERT, и по меньшей мере одну нуклеотидную последовательность, кодирующую иммуногенный полипептид MSLN.

2. Мультиантигенная конструкция, которая содержит молекулу нуклеиновой кислоты, содержащую: (i) по меньшей мере одну нуклеотидную последовательность, кодирующую иммуногенный полипептид MSLN; (ii) по меньшей мере одну нуклеотидную последовательность, кодирующую иммуногенный полипептид MUC1; и (iii) по меньшей мере

мере одну нуклеотидную последовательность, кодирующую иммуногенный полипептид TERT.

3. Мультиантигенная конструкция по п.1 или 2, в которой: (i) иммуногенный полипептид MUC1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из:

- (1) аминокислотной последовательности SEQ ID NO:8;
- (2) аминокислотной последовательности, содержащей аминокислоты 4-537 SEQ ID NO:8;
- (3) аминокислотной последовательности, содержащей аминокислоты 24-537 SEQ ID NO:8;
- (4) аминокислотной последовательности SEQ ID NO:16;
- (5) аминокислотной последовательности, содержащей аминокислоты 4-517 SEQ ID NO:16; и
- (6) аминокислотной последовательности, содержащей аминокислоты 4-517 SEQ ID NO:16, причем аминокислота в положении 513 представляет собой Т.

4. Мультиантигенная конструкция по п.1 или 2, в которой иммуногенный полипептид MSLN содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из:

- (1) аминокислотной последовательности, содержащей аминокислоты 37-597 аминокислотной последовательности SEQ ID NO:2;
- (2) аминокислотной последовательности, состоящей из аминокислот 37-597 аминокислотной последовательности SEQ ID NO:2;
- (3) аминокислотной последовательности SEQ ID NO: 6; и
- (4) аминокислотной последовательности, содержащей аминокислоты 4-564 аминокислотной последовательности SEQ ID NO:6.

5. Мультиантигенная конструкция по п.1 или 2, в которой иммуногенный полипептид TERT содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из;

- (1) аминокислотной последовательности SEQ ID NO:10;
- (2) аминокислотной последовательности SEQ ID NO: 12; и
- (3) аминокислотной последовательности SEQ ID NO: 14.

6. Мультиантигенная конструкция по п.2, в которой:

(i) иммуногенный полипептид MUC1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из:

- (1) аминокислотной последовательности SEQ ID NO:8;
- (2) аминокислотной последовательности, содержащей аминокислоты 4-537 SEQ ID NO:8;
- (3) аминокислотной последовательности, содержащей аминокислоты 24-537 SEQ ID NO:8;
- (4) аминокислотной последовательности SEQ ID NO:16;
- (5) аминокислотной последовательности, содержащей аминокислоты 4-517 SEQ ID NO:16; и
- (6) аминокислотной последовательности, содержащей аминокислоты 4-517 SEQ ID NO: 16, при условии, что аминокислота в положении 513 представляет собой Т;

(ii) иммуногенный полипептид MSLN содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из:

- (1) аминокислотной последовательности, содержащей аминокислоты 37-597 аминокислотной последовательности SEQ ID NO:2;
- (2) аминокислотной последовательности, состоящей из аминокислот 37-597 аминокислотной последовательности SEQ ID NO:2;

- (3) аминокислотной последовательности SEQ ID NO: 6; и
- (4) аминокислотной последовательности, содержащей аминокислоты 4-564 аминокислотной последовательности SEQ ID NO:6; и
- (iii) иммуногенный полипептид TERT содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из:
- (1) аминокислотной последовательности SEQ ID NO:10;
- (2) аминокислотной последовательности SEQ ID NO: 12; и
- (3) аминокислотной последовательности SEQ ID NO: 14.
7. Мультиантигенная конструкция по п.1 или 2, в которой нуклеотидная последовательность, кодирующая иммуногенный полипептид MUC1, выбрана из группы, состоящей из:
- (1) нуклеотидной последовательности SEQ ID NO:7;
- (2) нуклеотидной последовательности SEQ ID NO:15; и
- (3) вырожденного варианта нуклеотидной последовательности SEQ ID NO:7 или 15.
8. Мультиантигенная конструкция по п.1 или 2, в которой нуклеотидная последовательность, кодирующая иммуногенный полипептид MSLN, выбрана из группы, состоящей из:
- (1) нуклеотидной последовательности SEQ ID NO:5; и
- (2) вырожденного варианта нуклеотидной последовательности SEQ ID NO:5.
9. Мультиантигенная конструкция по п.1 или 2, в которой нуклеотидная последовательность, кодирующая иммуногенный полипептид TERT, выбрана из группы, состоящей из:
- (1) нуклеотидной последовательности SEQ ID NO: 17, 19, 21 или 23; и
- (2) вырожденного варианта нуклеотидной последовательности SEQ ID NO: 17, 19, 21 или 23.
10. Мультиантигенная конструкция по п.2, в которой:
- (i) нуклеотидная последовательность, кодирующая иммуногенный полипептид MUC1, выбрана из группы, состоящей из:
- (1) нуклеотидной последовательности SEQ ID NO:7;
- (2) нуклеотидной последовательности SEQ ID NO:15; и
- (3) вырожденного варианта нуклеотидной последовательности SEQ ID NO:7 или 15;
- (ii) нуклеотидная последовательность, кодирующая иммуногенный полипептид MSLN, выбрана из группы, состоящей из:
- (1) нуклеотидной последовательности SEQ ID NO:5; и
- (2) вырожденного варианта нуклеотидной последовательности SEQ ID NO: 5; и
- (ii) нуклеотидная последовательность, кодирующая иммуногенный полипептид TERT, выбран из группы, состоящей из:
- (1) нуклеотидной последовательности SEQ ID NO: 17, 19, 21 или 23; и
- (2) вырожденного варианта нуклеотидной последовательности SEQ ID NO: 17, 19, 21 или 23.
11. Мультиантигенная конструкция по п.6, которая содержит нуклеотидную последовательность, кодирующую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64 или 66.
12. Мультиантигенная конструкция по п.6, которая содержит нуклеотидную последовательность, выбранную из:
- (1) нуклеотидной последовательности SEQ ID NO: 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63 или 65; и
- (2) вырожденного варианта нуклеотидной последовательности SEQ ID NO: 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63 или 65.
13. Вектор, содержащий мультиантигенную конструкцию по любому из пп. 1-12.

14. Композиция, содержащая мультиантигенную конструкцию по любому из пп. 1-12.

15. Фармацевтическая композиция, содержащая: (i) мультиантигенную конструкцию по любому из пп. 1-12 и (ii) фармацевтически приемлемый носитель.

16. Способ лечения злокачественного новообразования у пациента, включающий введение пациенту эффективного количества фармацевтической композиции по п.15.

17. Способ по п.16, в котором злокачественное новообразование сверхэкспрессирует один или несколько опухолевых антигенов, выбранных из MUC1, MSLN или TERT.

18. Способ по п.16, где злокачественное новообразование представляет собой рак молочной железы, рак яичников или рак поджелудочной железы.

19. Способ по п.16, где злокачественное новообразование представляет собой тройной негативный рак молочной железы.

20. Способ по п.16, дополнительно включающий введение пациенту эффективного количества иммуномодулятора.

21. Способ по п.20, где иммуномодулятор представляет собой ингибитор CTLA-4, ингибитор IDO1, ингибитор PD-1 или ингибитор PD-L1.

22. Фармацевтическая композиция по п.15, дополнительно содержащая иммуномодулятор.

23. Фармацевтическая композиция по п.22, в которой иммуномодулятор представляет собой ингибитор CTLA-4, ингибитор IDO1, ингибитор PD-1 или ингибитор PD-L1.