

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

(21)(22) Заявка: 2012136464/10, 24.01.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
25.01.2010 US 61/297,996

(43) Дата публикации заявки: 10.03.2014 Бюл. № 7

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 27.08.2012(86) Заявка РСТ:
JP 2011/000352 (24.01.2011)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2011/089921 (28.07.2011)

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

ОНКОТЕРАПИ САЙЕНС, ИНК. (JP)

(72) Автор(ы):

**НАКАМУРА Юсуке (JP),
ЦУНОДА Такуя (JP),
ОХСАВА Рюдзи (JP),
ЙОСИМУРА Сатико (JP),
БАТАНАБЕ Томохиса (JP)**(54) **МОДИФИЦИРОВАННЫЕ ПЕПТИДЫ МЕЛК И СОДЕРЖАЩИЕ ИХ ВАКЦИНЫ**

(57) Формула изобретения

1. Выделенный пептид, связывающийся с HLA-антигеном и обладающий способностью индуцирования цитотоксических Т-лимфоцитов (ЦТЛ), где пептид состоит из аминокислотной последовательности SEQ ID NO: 6 или состоит из аминокислотной последовательности, включающей одну или более аминокислотных замен в аминокислотной последовательности SEQ ID NO: 6.

2. Выделенный пептид по п.1, где HLA-антиген представляет собой HLA-A24.

3. Выделенный пептид по п.1, где полипептид включает одну или более аминокислотных замен в положениях, выбранных из группы, состоящей из (a)-(d) в аминокислотной последовательности SEQ ID NO: 6:

- (a) N-концевая аминокислота,
- (b) третья аминокислота с N-конца,
- (c) третья аминокислота с C-конца и
- (d) C-концевая аминокислота.

4. Выделенный пептид по п.3, где полипептид включает одну или более аминокислотных замен, выбранных из группы, состоящей из (i)-(iv):

(i) аминокислотная замена Е на К или R в N-концевом положении в аминокислотной последовательности SEQ ID NO: 6,

(ii) аминокислотная замена С на Е, I, L, M, N или Р в третьем положении с N-конца аминокислотной последовательности SEQ ID NO: 6,

(iii) аминокислотная замена Е на N или Q в третьем положении с С-конца аминокислотной последовательности SEQ ID NO: 6, и

(iv) аминокислотная замена F на L в С-концевом положении аминокислотной последовательности SEQ ID NO: 6.

5. Выделенный пептид по п.4, где пептид включает единственную аминокислотную замену.

6. Выделенный пептид по п.4, где пептид включает две аминокислотные замены.

7. Выделенный пептид по п.4, где пептид включает три аминокислотные замены.

8. Выделенный пептид по п.4, где пептид включает четыре аминокислотные замены.

9. Выделенный пептид по п.4 или 5, который включает аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 35-45.

10. Выделенный пептид, связывающийся с HLA-антигеном и обладающий способностью индуцирования цитотоксических Т-лимфоцитов (ЦТЛ), где указанный пептид состоит из аминокислотной последовательности, выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NO: 35-45, где 1, 2 или более аминокислот вставлены, заменены, делетированы или добавлены.

11. Пептид по п.10, обладающий одной или обеими из следующих характеристик:

(а) вторая аминокислота от N-конца выбрана из группы, состоящей из фенилаланина, тирозина, метионина и триптофана; и

(b) С-концевая аминокислота выбрана из группы, состоящей из фенилаланина, лейцина, изолейцина, триптофана и метионина.

12. Выделенный полинуклеотид, кодирующий пептид по любому из пп.1-11.

13. Вещество для индуцирования ЦТЛ, где вещество содержит один или более пептидов по любому из пп.1-11, или один или более полинуклеотидов по п.12.

14. Фармацевтическая композиция для лечения и/или профилактики раковых заболеваний или эндометриоза, и/или для предотвращения их послеоперационных рецидивов, где композиция содержит один или более пептидов по любому из пп.1-11, или один или более полинуклеотидов по п.12.

15. Фармацевтическая композиция по п.14, где указанная композиция составлена для введения субъекту, чей HLA-антиген представляет собой HLA-A24.

16. Фармацевтическая композиция по п.14 или 15, где указанная композиция составлена для лечения рака или эндометриоза.

17. Способ индуцирования антигенпрезентирующей клетки (АПК) со способностью индуцирования ЦТЛ, где способ включает одну из следующих стадий:

(а) приведение АПК в контакт с пептидом по любому из пп.1-11 *in vitro*, *ex vivo* или *in vivo* и

(b) введение в АПК полинуклеотида, кодирующего пептид по любому из пп.1-9.

18. Способ индуцирования ЦТЛ с помощью любого из способов, включающий, по меньшей мере, одну из следующих стадий:

(а) совместное культивирование CD8-положительных Т-клеток с АПК, которые презентруют на своей поверхности комплекс HLA-антигена и пептида по любому из пп.1-11;

(b) совместное культивирование CD8-положительных Т-клеток с экзосомами, которые презентуют на своей поверхности комплекс HLA-антигена и пептида по любому из пп.1-11; и

(с) введение в Т-клетку гена, который содержит полинуклеотид, кодирующий полипептид субъединицы Т-клеточного рецептора (TCR), связывающегося с пептидом по любому из пп.1-9.

19. Выделенная АПК, которая презентует на своей поверхности комплекс HLA-антигена и пептида по любому из пп.1-11.

A
4
9
4
6
4
6
4
1
2
1
3
6
4
6
4
A
R
U
2
0
1
2
1
3
6
4
6
4
A

R
U
2
0
1
2
1
3
6
4
6
4
A

20. АПК по п.19, где указанную АПК индуцируют с помощью способа по п.17.
21. Выделенный ЦТЛ, мишенью которого является пептид по любому из пп.1-11.
22. ЦТЛ по п.21, который индуцируют с помощью способа по п.18.
23. Способ индуцирования у субъекта иммунного ответа против рака или эндометриоза, включающий введение субъекту композиции, включающей пептид по любому из пп.1-11, его иммунологически активный фрагмент или полинуклеотид, кодирующий пептид или указаний фрагмент.

RU 2012136464 A

RU 2012136464 A