

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2013115434/10, 06.09.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
07.09.2010 US 61/380,611

(43) Дата публикации заявки: 20.10.2014 Бюл. № 29

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 08.04.2013(86) Заявка РСТ:  
JP 2011/004987 (06.09.2011)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2012/032764 (15.03.2012)Адрес для переписки:  
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, строение 3,  
ООО "Юридическая фирма Городисский и  
Партнеры"(71) Заявитель(и):  
ОНКОТЕРАПИ САЙЕНС, ИНК. (JP)(72) Автор(ы):  
НАКАМУРА Юсуке (JP),  
ЦУНОДА Такуя (JP),  
ОСАВА Рюдзи (JP)

## (54) ПЕПТИДЫ TTLL4 И СОДЕРЖАЩИЕ ИХ ВАКЦИНЫ

## (57) Формула изобретения

1. Выделенный пептид, имеющий CTL-индуцибельность, где пептид состоит из аминокислотной последовательности TTLL4 или ее иммунологически активного фрагмента.

2. Выделенный пептид по п.1, где пептид содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1, 6, 11, 12, 16, 20, 21, 22, 28, 29, 32, 37, 38, 39, 44 и 59.

3. Выделенный пептид, содержащий аминокислотную последовательность, в которой 1, 2 или несколько аминокислот являются замененными, делетированными, инсертированными и/или добавленными в аминокислотной последовательности, выбранной из SEQ ID NO: 1, 6, 11, 12, 16, 20, 21, 22, 28, 29, 32, 37, 38, 39, 44 и 59, и где указанный пептид имеет индуцибельность цитотоксических Т-лимфоцитов (CTL).

4. Выделенный пептид по любому из пп.1-3, где указанный пептид связывается с HLA-антителом.

5. Выделенный пептид по п.4, где указанный HLA-антитело представляет собой HLA-A24 или HLA-A2.

6. Пептид по п.5, где пептид имеет одну или обе из следующих характеристик:  
(а) вторая аминокислота от N-конца аминокислотной последовательности, выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1, 6, 11, 12, 16, 20, 21, 22, 28, 29, 32 и 37, выбрана из группы, состоящей из фенилаланина, тирозина, метионина или триптофана, и

A  
4  
3  
4  
3  
1  
1  
2  
0  
1  
3  
R  
UR U  
2 0 1 3 1 1 5 4 3 4  
A

R U 2 0 1 3 1 1 5 4 3 4 A

- (b) С-концевая аминокислота аминокислотной последовательности, выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1, 6, 11, 12, 16, 20, 21, 22, 28, 29, 32 и 37, выбрана из группы, состоящей из фенилаланина, лейцина, изолейцина, триптофана или метионина.
7. Пептид по п.5, где пептид имеет одну или обе из следующих характеристик:
- (а) вторая аминокислота от N-конца этой аминокислотной последовательности, выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NO: 38, 39, 44 и 59, выбрана из группы, состоящей из лейцина и метионина; и
- (b) С-концевая аминокислота этой аминокислотной последовательности, выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NO: 38, 39, 44 и 59, выбрана из группы, состоящей из валина и лейцина.
8. Выделенный пептид по п.2 или 3, где указанный пептид представляет собой нонапептид или декапептид.
9. Выделенный пептид по п.2, выбранный из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1, 6, 11, 12, 16, 20, 21, 22, 28, 29, 32, 37, 38, 39, 44 и 59.
10. Выделенный полинуклеотид, кодирующий выделенный пептид по любому из пп.1-9.
11. Композиция для индуцирования CTL, где композиция содержит один или более пептидов по любому из пп.1-9, или один или более полинуклеотидов по п.10.
12. Фармацевтическая композиция для лечения и/или профилактики рака и/или предотвращения его послеоперационного рецидива, где композиция содержит один или более пептидов по любому из пп.1-9 или один или более полинуклеотидов по п.10.
13. Фармацевтическая композиция по п.12, где указанную композицию готовят для введения субъекту, HLA-антиген которого представляет собой HLA-A24 или A2.
14. Способ индуцирования антигеннпрезентирующей клетки (APC) с CTL-индукционностью, который предусматривает стадию, выбранную из группы, состоящей из:
- (а) приведение APC в контакт с пептидом по любому из пп.1-9 *in vitro*, *ex vivo* или *in vivo*, и
- (б) введения полинуклеотида, кодирующего пептид по любому из пп.1-9, в APC.
15. Способ индуцирования CTL, который предусматривает стадию, выбранную из группы, состоящей из:
- (а) сокультивирования CD8-положительных Т-клеток с APC, которые презентируют на поверхности комплекс HLA-антигена и пептида по любому из пп.1-9;
- (б) сокультивирования CD8-положительных Т-клеток с экзосомами, которые презентируют на поверхности комплекс HLA-антигена и пептида по любому из пп.1-9; и
- (с) введения гена, который содержит полинуклеотид, кодирующий полипептид субъединицы Т-клеточного рецептора (TCR), связанный с пептидом по любому из пп.1-9, в Т-клетку.
16. Выделенная APC, которая презентирует на ее поверхности комплекс HLA-антигена и пептида по любому из пп.1-9.
17. APC по п.16, которая индуцируется способом по п.14.
18. Выделенный CTL, который нацелен на пептид по любому из пп.1-9.
19. CTL по п.18, индуцированный способом по п.15.
20. Способ индуцирования иммунной реакции против рака у субъекта, нуждающегося в этом, причем указанный способ предусматривает стадию введения этому субъекту композиции, содержащей пептид по любому из пп.1-9, его иммунологически активный фрагмент или полинуклеотид, кодирующий указанный пептид или указанный фрагмент.
21. Антитело или его иммунологически активный фрагмент против пептидов по любому из пп.1-9.

R U 2 0 1 3 1 1 5 4 3 4 A

R U 2 0 1 3 1 1 5 4 3 4 A

22. Вектор, содержащий нуклеотидную последовательность, кодирующую пептиды по любому из пп.1-9.

23. Клетка-хозяин, трансформированная или трансфицированная экспрессирующим вектором по п.22.

24. Диагностический набор, содержащий пептиды по любому из пп.1-9, нуклеотид по п.10 или антитело по п.21.