

2020116585
RU A

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



(19) RU (11) 2020 116 585⁽¹³⁾ A

(51) МПК
A61K 35/17 (2015.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2020116585, 30.10.2018

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
30.10.2017 US 62/579,114;
30.10.2017 US 62/579,113

(43) Дата публикации заявки: 01.12.2021 Бюл. № 34

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 01.06.2020

(86) Заявка РСТ:
US 2018/058230 (30.10.2018)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2019/089610 (09.05.2019)

Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б.Спасская, 25, строение 3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры"

(71) Заявитель(и):
ПЭКТ ФАРМА, ИНК. (US)

(72) Автор(ы):
ДЖЕЙКОБИ, Кайл, Мартин (US),
ФРАНЦУЗОФФ, Алексис (US),
МЭНДЛ-КЭШМЕН, Стефани (US)

(54) РЕДАКТИРОВАНИЕ ГЕНА ПЕРВИЧНЫХ КЛЕТОК

(57) Формула изобретения

1. Полинуклеотид, содержащий:

а. первую и вторую области гомологии, гомологичные первой и второй
последовательностям нуклеиновой кислоты-мишени и ориентированные для облегчения
гомологичной рекомбинации;

б. нуклеотидную последовательность, кодирующую полипептидную
последовательность TCR и расположенную между первой и второй областями
гомологии; и

с. первую нуклеотидную последовательность, кодирующую элемент вырезания
рибосомы 2А и расположенную выше нуклеотидной последовательности, кодирующей
полипептид TCR, и вторую нуклеотидную последовательность, кодирующую элемент
вырезания рибосомы 2А и расположенную ниже нуклеотидной последовательности,
кодирующей полипептид TCR, где первая и вторая нуклеотидные последовательности,
кодирующие элемент вырезания рибосомы 2А, имеют одинаковые аминокислотные
последовательности и являются дивергентными по кодонам по отношению друг к
другу.

2. Полинуклеотид по п. 1, где первая и вторая области гомологии полинуклеотида
имеют длину приблизительно от 300 оснований до приблизительно 2000 оснований.

3. Полинуклеотид по п. 1 или 2, где элемент вырезания рибосомы 2А представляет

R U 2 0 2 0 1 1 6 5 8 5

A

собой элемент вырезания рибосомы Р2А.

4. Полинуклеотид по любому из пп. 1-3, также включающий:

а. нуклеотидную последовательность, кодирующую аминокислотную последовательность Gly-Ser-Gly и расположенную непосредственно выше нуклеотидных последовательностей, кодирующих элементы вырезания рибосомы 2А;

б. нуклеотидную последовательность, кодирующую сайт расщепления фурином и расположенную выше второй нуклеотидной последовательностью, кодирующей элемент вырезания рибосомы 2А; и

с. нуклеотидную последовательность, кодирующую сигнальный пептид и расположенную выше нуклеотидной последовательности, кодирующей ТСР.

5. Полинуклеотид по любому из пп. 1-4, также содержащий вторую нуклеотидную последовательность, кодирующую полипептидную последовательность ТСР и расположенную между второй нуклеотидной последовательностью, кодирующей элемент вырезания рибосомы 2А, и второй областью гомологии.

6. Полинуклеотид по п. 5, где полинуклеотид также включает вторую нуклеотидную последовательность, кодирующую сигнальный пептид и расположенную выше второй нуклеотидной последовательности, кодирующей полипептид ТСР, где сигнальный пептид является таким же.

7. Полинуклеотид по п. 4 или 6, где сигнальная последовательность представляет собой сигнальную последовательность человеческого гормона роста.

8. Полинуклеотид по любому из пп. 1-7, где полинуклеотид представляет собой кольцевую ДНК.

9. Полинуклеотид по любому из пп. 1-8, где нуклеотидная последовательность, кодирующая полипептид ТСР, кодирует ТСР, который распознает специфичный для рака эпитоп, презентированный на аллеле МНС.

10. Полинуклеотид по любому из пп. 1-9, где первая и вторая последовательности нуклеиновой кислоты-мишени идентичны первой и второй области эндогенного локуса ТСР.

11. Композиция, содержащая полинуклеотид по любому из пп. 1-10 и нуклеазу.

12. Композиция по п. 11, также содержащая оцрРНК, где нуклеаза представляет собой нуклеазу семейства регулярно кластеризованных перемежающихся коротких палиндромных повторов (CRISPR) или ее производное.

13. Способ модификации иммунной клетки, включающий:

а. получение композиции по п. 11 или 12; и

б. доставку композиции в клетку не-вирусным способом.

14. Способ по п. 13, где не-вирусный способ представляет собой электропорацию.

15. Иммунная клетка, содержащая полинуклеотид по любому из пп. 1-10, композицию по любому из пп. 11 или 12, или модифицированная способом по п. 13 или 14.

16. Иммунная клетка по п. 15, где иммунная клетка выделена у индивидуума.

17. Иммунная клетка по п. 15 или 16, где иммунная клетка представляет собой первичную клетку.

18. Иммунная клетка по любому из пп. 15-17, где иммунная клетка представляет собой цитотоксический Т-лимфоцит (CTL), CD8+-Т-клетку, CD4+-Т-клетку, первичную Т-клетку, опухоль-инфилтрирующую Т-клетку, регуляторную Т-клетку, хелперную Т-клетку, Th1-клетку, Th2-клетку, Th17-клетку, альфа-бета-Т-клетку, гамма-дельта-Т-клетку, В-клетку, моноцит, макрофаг, дендритную клетку, природную Т-клетку-киллер или стволовую клетку.

19. Иммунная клетка по любому из пп. 15-18 для ее применения в целях приготовления лекарственного средства для лечения пациента с раком.

20. Иммунная клетка по п. 19, где рак представляет собой меланому, рак прямой и

ободочной кишки или рак легких.

21. Композиция, содержащая иммунную клетку по любому из пп. 15-20.

22. Композиция по п. 21, содержащая фармацевтически приемлемый наполнитель.

23. Композиция по п. 21 или 22 для ее применения в целях приготовления лекарственного средства для лечения пациента с раком.

24. Композиция по п. 23, где рак представляет собой меланому, рак прямой и ободочной кишки или рак легких.