

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2020116307, 30.11.2018

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
30.11.2017 US 62/593,006;
31.07.2018 US 62/712,744

(43) Дата публикации заявки: 30.12.2021 Бюл. № 1

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 30.06.2020(86) Заявка РСТ:
CA 2018/051530 (30.11.2018)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2019/104439 (06.06.2019)Адрес для переписки:
119019, Москва, Гоголевский бульвар, 11,
Строкова Ольга Владимировна(71) Заявитель(и):
МЕДИКАГО ИНК. (СА)(72) Автор(ы):
ЛАВУА, Пьер-Оливье (СА),
Д'АУСТ, Марк-Андре (СА)A
2020116307
RU(54) МОДИФИЦИРОВАННЫЕ БЕЛКИ VP1 НОРОВИРУСА И VLP, СОДЕРЖАЩИЕ
МОДИФИЦИРОВАННЫЕ БЕЛКИ VP1 НОРОВИРУСА

(57) Формула изобретения

1. Модифицированный белок VP1 норовируса, содержащий аминокислотную последовательность, происходящую из аминокислотной последовательности белка VP1 норовируса дикого типа, причем модифицированный белок VP1 норовируса содержит:

одну или более аминокислотных замен в аминокислотной последовательности VP1 норовируса дикого типа в положении, выбранном из аминокислот, совпадающих при выравнивании последовательностей с аминокислотами 43, 57, 84 и 94 генотипа GI.1 VP1 норовируса (SEQ ID NO: 1), и

причем белок VP1 норовируса дикого типа не относится к генотипу GI.1.

2. Модифицированный белок VP1 норовируса по п. 1, причем VP1 норовируса дикого типа выбран из группы, состоящей из генотипов GI.3, GI.5, GI.7, GII.2, GII.3, GII.4, GII.6, GII.12 и GII.17.

3. Модифицированный белок VP1 норовируса по п. 1 или 2, в котором: одна или более замен в положении, совпадающем при выравнивании

последовательностей с аминокислотой 43, представляют собой замену на валин, изолейцин, лейцин, метионин, треонин, аспарагиновую кислоту, глутаминовую кислоту, аспарагин, глутамин, лизин или гистидин;

одна или более замен в положении, совпадающем при выравнивании

R U 2 0 2 0 1 1 6 3 0 7 A

последовательностей с аминокислотой 57, представляют собой замену на изолейцин, лейцин, валин, аланин, глицин, серии, треонин, аспарагин, глутамин, лизин или гистидин;

одна или более замен в положении, совпадающем при выравнивании последовательностей с аминокислотой 84, представляют собой замену на серии, аспарагин, цистеин, треонин, аланин, лизин или гистидин; и/или

одна или более замен в положении, совпадающем при выравнивании последовательностей с аминокислотой 94, представляют собой замену на лейцин, изолейцин, метионин, валин, треонин, аспарагиновую кислоту, глутаминовую кислоту, аспарагин, глутамин, лизин или гистидин.

4. Рекомбинантный полинуклеотид, кодирующий модифицированный белок VP1 норовируса по любому из пп. 1-3.

5. Рекомбинантный полинуклеотид по п. 4, в котором частота использования кодонов нуклеотидной последовательности оптимизирована в отношении частоты использования кодонов человека, увеличенного содержания GC или их комбинации, и/или причем полинуклеотид содержит вектор.

6. Вирусоподобная частица (VLP), содержащая VP1 норовируса по любому из пп. 1-3.

7. Вирусоподобная частица по п. 6, дополнительно содержащая белок VP2 норовируса.

8. Способ получения белка VP1 норовируса или VLP, содержащей белок VP1 норовируса, в растении, части растения или растительной клетке, причем способ включает:

введение рекомбинантного полинуклеотида по п. 4 или 5 в растение, часть растения или растительную клетку; и

инкубация растения, части растения или растительной клетки при условиях, которые обеспечивают возможность экспрессии белка VP1 норовируса.

9. Способ по п. 8, при котором на стадии введения второй полинуклеотид, кодирующий белок VP2 норовируса, вводят в растение, часть растения или растительную клетку, и на стадии инкубации условия обеспечивают возможность коэкспрессии и совместной продукции как белка VP1 норовируса, так и белка VP2 норовируса в растении, части растения или растительной клетке.

10. Способ по п. 8 или 9, причем способ дополнительно включает стадию сбора растения, части растения или растительной клетки.

11. Способ по п. 10, причем способ дополнительно включает стадию: экстрагирования, очистки или как экстрагирования, так и очистки белка VP1 норовируса или как белка VP1 норовируса, так и белка VP2 норовируса, из растения, части растения или растительной клетки, или

экстрагирования, очистки или как экстрагирования, так и очистки вирусоподобной частицы (VLP) из растения, части растения или растительной клетки, причем VLP содержит белок VP1 норовируса или как белок VP1 норовируса, так и белок VP2 норовируса.

12. Растение, часть растения или растительная клетка, содержащие белок VP1 норовируса по любому из пп. 1-3, рекомбинантный полинуклеотид по п. 4 или 5 или VLP по п. 6 или 7.

13. Композиция для индукции иммунного ответа, содержащая эффективную дозу белка VP1 норовируса по любому из пп. 1-3 или VLP по п. 6 или 7, фармацевтически приемлемый носитель, адъювант, несущую среду или вспомогательное вещество.

14. Вакцина для индукции иммунного ответа, содержащая эффективную дозу белка VP1 норовируса по любому из пп. 1-3 или VLP по п. 6 или 7.

15. Антитело или фрагмент антитела, которые связываются с белком VP1 норовируса

R U 2 0 2 0 1 1 6 3 0 7 A

по любому из пп. 1-3 или связываются с VLP по п. 6 или 7.

16. Применение белка VP1 норовируса по любому из пп. 1-3 или VLP по п. 6 или 7, для индукции иммунитета к норовирусной инфекции у субъекта.

17. Применение по п. 16, при котором белок VP1 норовируса или VLP вводят субъекту перорально, интраназально, внутримышечно, внутрибрюшинно, внутривенно, подкожно, ректально или интравагинально.

R U 2 0 2 0 1 1 6 3 0 7 A