

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

(21)(22) Заявка: 2013123045/10, 20.10.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
21.10.2010 US 61/405,517

(43) Дата публикации заявки: 27.11.2014 Бюл. № 33

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 21.05.2013(86) Заявка РСТ:
JP 2011/005866 (20.10.2011)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2012/053206 (26.04.2012)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),
ОСАВА Рюдзи (JP),
ЙОСИМУРА Сатико (JP),
БАТАНАБЕ Томохиса (JP)**(54) **ПЕПТИДЫ WDND1 И ВАКЦИНЫ, ВКЛЮЧАЮЩИЕ ИХ**

(57) Формула изобретения

1. Выделенный пептид согласно (а) или (b):

(а) выделенный пептид, содержащий аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 13, 6, 8, 12, 14, 19 и 29;

(b) выделенный пептид, содержащий аминокислотную последовательность, в которой одна, две или более аминокислот замещены, удалены, вставлены или добавлены к аминокислотной последовательности, выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NO: 13, 6, 8, 12, 14, 19 и 29 с получением модифицированного пептида, который сохраняет способность связываться с антигеном HLA и индуцировать способность к индукции цитотоксических Т-лимфоцитов (CTL).

2. Пептид по п.1, имеющий по меньшей мере одну замену, выбранную из группы, состоящей из:

(а) вторая аминокислота с N-конца аминокислотной последовательности, выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NO: 13, 6, 8, 12, 14, 19 и 29, модифицирована, чтобы она представляла собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из фенилаланина, тирозина, метионина и триптофана, и

(b) С-концевая аминокислота аминокислотной последовательности, выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NO: 13, 6, 8, 12, 14, 19 и 29, модифицирована, чтобы она представляла собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из фенилаланина, лейцина, изолейцина, триптофана и метионина.

3. Выделенный пептид по п.1 или 2, где указанный пептид представляет собой нонапептид или декапептид.
4. Выделенный полинуклеотид, кодирующий пептид по любому из пп.1-3.
5. Композиция для индукции CTL, где композиция содержит один или более пептидов по любому из пп.1-3, или один или более полинуклеотидов по п.4.
6. Фармацевтическая композиция, содержащая:
 - (a) один или более пептидов по любому из пп.1-3;
 - (b) один или более полинуклеотидов по п.4;
 - (c) одну или более APC или экзосом, которые представляют комплекс пептида по любому из пп.1-3 и антигена HLA на их поверхности; или
 - (d) одну или более CTL, которые распознают клетку, представляющую комплекс пептида по любому из пп.1-3 и антигена HLA на ее поверхности, в комбинации с фармацевтически приемлемым носителем, составленная для цели, выбранной из группы, состоящей из:
 - (i) лечения имеющейся злокачественной опухоли,
 - (ii) профилактики злокачественной опухоли,
 - (iii) предупреждения послеоперационного рецидива злокачественной опухоли, и
 - (vi) их комбинаций.
7. Фармацевтическая композиция по п.6, составленная для введения индивидууму, антиген HLA которого представляет собой HLA-A24.
8. Способ индукции антигенпредставляющей клетки (APC) со способностью индуцировать CTL, где указанный способ включает стадию, выбранную из группы, состоящей из:
 - (a) приведения APC в контакт с пептидом по любому из пп.1-3 *in vitro*, *ex vivo* или *in vivo*, и
 - (b) введения полинуклеотида, кодирующего пептид по любому из пп.1-3, в APC.
9. Способ индукции CTL, где указанный способ включает стадию, выбранную из группы, состоящей из:
 - (a) со-культивирования CD8-положительной Т-клетки с APC, которая представляет на своей поверхности комплекс антигена HLA и пептида по любому из пп.1-3,
 - (b) со-культивирования CD8-положительной Т-клетки с экзосомой, которая представляет на своей поверхности комплекс антигена HLA и пептида по любому из пп.1-3, и
 - (c) введения в Т-клетку полинуклеотида/полинуклеотидов, кодирующих полипептиды субъединиц Т-клеточного рецептора (TCR), где TCR, образованный указанными полипептидами субъединиц TCR, способен связываться с комплексом антигена HLA и пептидом по любому из пп.1-3 на клеточной поверхности.
10. Выделенная APC, которая представляет на своей поверхности комплекс антигена HLA и пептида по любому из пп.1-3.
11. APC по п.10, которую индуцируют способом, включающим стадию, выбранную из группы, состоящей из:
 - (a) приведения APC в контакт с пептидом по любому из пп.1-3 *in vitro*, *ex vivo* или *in vivo*, и
 - (b) введения полинуклеотида, кодирующего пептид по любому из пп.1-3, в APC.
12. Выделенная CTL, которая нацелена на любой из пептидов по пп.1-3.
13. CTL по п.12, которую индуцируют способом, включающим стадию, выбранную из группы, состоящей из:
 - (a) со-культивирования CD8-положительной Т-клетки с APC, которая представляет на своей поверхности комплекс антигена HLA и пептида по любому из пп.1-3,
 - (b) со-культивирования CD8-положительной Т-клетки с экзосомой, которая

представляет на своей поверхности комплекс антигена HLA и пептида по любому из пп.1-3, и

(с) введения в Т-клетку полинуклеотида, кодирующего полипептиды субъединиц Т-клеточного рецептора (TCR), где TCR, образованный указанными полипептидами субъединиц TCR, способен связываться с пептидом по любому из пп.1-3.

14. Способ индукции иммунного ответа против злокачественной опухоли у индивидуума, включающий стадию введения индивидууму пептида по любому из пп.1-3 или его иммунологически активного фрагмента, или полинуклеотида, кодирующего указанный пептид или указанный фрагмент.

15. Экзосома, которая представляет комплекс, содержащий пептид по любому из пп.1-3, и антиген HLA.

16. Вектор, содержащий нуклеотидную последовательность, кодирующую пептид по любому из пп.1-3.

17. Клетка-хозяин, трансформированная или трансфицированная вектором по п.16.

18. Антитело против пептида по любому из пп.1-3 или его иммунологически активный фрагмент.

19. Диагностический набор, содержащий пептид по любому из пп.1-3, полинуклеотид по п.4 или антитело или иммунологически активный фрагмент по п.18.