



## (12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 39907 B1**
- (51) Cl. internationale : **C07K 14/47; C12N 5/0783; C07K 14/705**
- (43) Date de publication : **30.09.2019**
- 
- (21) N° Dépôt : **39907**
- (22) Date de Dépôt : **08.05.2015**
- (30) Données de Priorité : **09.05.2014 GB 1408255.6**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2015/060168 08.05.2015**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation:EP15732544.0
- (71) Demandeur(s) : **IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH, Paul-Ehrlich-Straße 15 72076 Tübingen (DE)**
- (72) Inventeur(s) : **STICKEL, Juliane ; KOWALEWSKI, Daniel ; BERLIN, Claudia ; RAMMENSEE, Hans-Georg ; STEVANOVIC, Stefan**
- (74) Mandataire : **ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY (TMP AGENTS)**
- 
- (54) Titre : **NOUVELLE IMMUNOTHÉRAPIE CONTRE PLUSIEURS TUMEURS, DU SANG, NOTAMMENT LA LEUCÉMIE AIGUË MYÉLOÏDE (LAM)**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne des peptides, des acides nucléiques et des cellules pour leur utilisation dans des méthodes immunothérapeutiques. La présente invention concerne en particulier l'immunothérapie du cancer. La présente invention concerne en outre des épitopes peptidiques des lymphocytes T cytotoxiques (LTC) associés à une tumeur, seuls ou en combinaison avec d'autres peptides associés à une tumeur qui servent d'ingrédients pharmaceutiques actifs de compositions vaccinales qui stimulent des réponses immunitaires anti-tumorales. La présente invention concerne plusieurs nouvelles séquences peptidiques et leurs variants dérivés de molécules HLA de classe I et des molécules HLA de classe II de cellules tumorales humaines qui peuvent être utilisées dans des compositions vaccinales pour induire des réponses immunitaires antitumorales.

**Revendications**

1. Peptide d'une longueur comprise entre 9 et 30 acides aminés, comprenant une séquence d'acides aminés KLQEQLAQL conforme à la SEQ ID n° 266, ou sel pharmaceutiquement acceptable de ce dernier.
2. Peptide conforme à la revendication 1, où ledit peptide est modifié et/ou comprend des liaisons non peptidiques.
3. Récepteur de lymphocytes T réactif avec un ligand HLA présentant une séquence au moins 80 % identique par rapport à une séquence d'acides aminés conforme à la SEQ ID n° 266.
4. Protéine de fusion, comprenant une séquence d'acides aminés conforme à la revendication 1 fusionnée aux acides aminés N-terminaux 1-80 de la chaîne invariante (Ii) associée aux antigènes du système HLA-DR ou fusionnée à ou dans la séquence d'un anticorps, tel que, par exemple, un anticorps qui est spécifique pour les cellules dendritiques.
5. Anticorps qui se lie spécifiquement à un complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) humain de classe I formant un complexe avec le peptide conforme à la revendication 1 ou 2.
6. Acide nucléique, codant pour le peptide conforme à la revendication 1 ou 2, récepteur de lymphocytes T conforme à la revendication 3, protéine de fusion conforme à la revendication 4 ou anticorps conforme à la revendication 5.
7. Vecteur d'expression exprimant un acide nucléique conforme à la revendication 6.
8. Cellule hôte comprenant l'acide nucléique conforme à la revendication 6, ou le vecteur d'expression conforme à la revendication 7, où ladite cellule hôte est de préférence une cellule présentatrice d'antigènes, par exemple une cellule dendritique.
9. Procédé de production du peptide conforme à la revendication 1 ou 2, du récepteur de lymphocytes T conforme à la revendication 3, de la protéine de fusion conforme à la revendication 4 ou de l'anticorps conforme à la revendication 5, ledit procédé comprenant la

mise en culture de la cellule hôte conforme à la revendication 8, et l'isolement dudit peptide, dudit récepteur de lymphocytes T, de ladite protéine de fusion ou dudit anticorps de ladite cellule hôte et/ou de son milieu de culture.

10. Procédé *in vitro* de production de lymphocytes T cytotoxiques (CTL) activés, ce procédé comprenant la mise en contact *in vitro* d'un CTL avec des molécules du CMH de classe I humain chargées d'antigènes exprimées à la surface d'une cellule présentatrice d'antigènes appropriée pendant un temps suffisant pour activer, de manière antigène-spécifique, ledit CTL, où ledit antigène est ledit peptide conforme à la revendication 1 ou 2.

11. Lymphocyte T cytotoxique (CTL) activé, produit par le procédé conforme à la revendication 10, et spécifique pour le peptide de la revendication 1 ou 2.

12. Composition pharmaceutique comprenant le peptide conforme à la revendication 1 ou 2, le récepteur de lymphocytes T conforme à la revendication 3, la protéine de fusion conforme à la revendication 4, l'anticorps conforme à la revendication 5, l'acide nucléique conforme à la revendication 6 ou le vecteur d'expression conforme à la revendication 7, la cellule hôte conforme à la revendication 8, ou le lymphocyte T cytotoxique activé conforme à la revendication 11, et un transporteur pharmaceutiquement acceptable, où ladite composition pharmaceutique est de préférence un vaccin.

13. Peptide conforme à la revendication 1 ou 2, récepteur de lymphocytes T conforme à la revendication 3, protéine de fusion conforme à la revendication 4, anticorps conforme à la revendication 5, acide nucléique conforme à la revendication 6, vecteur d'expression conforme à la revendication 7, cellule hôte conforme à la revendication 8, lymphocyte T cytotoxique activé conforme à la revendication 11 ou composition pharmaceutique conforme à la revendication 12 pour usage médical.

14. Peptide conforme à la revendication 1 ou 2, récepteur de lymphocytes T conforme à la revendication 3, protéine de fusion conforme à la revendication 4, anticorps conforme à la revendication 5, acide nucléique conforme à la revendication 6, vecteur d'expression conforme à la revendication 7, cellule hôte conforme à la revendication 8, lymphocyte T cytotoxique activé conforme à la revendication 11 ou composition pharmaceutique conforme à la revendication 12 pour une utilisation dans le traitement du cancer.

15. Utilisation conforme à la revendication 14, où ledit cancer est une leucémie aiguë myéloïde et/ou une leucémie lymphoïde chronique, un cancer du foie ou un cancer du côlon.