

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 42045 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 39/00; C07K 14/47; A61P 35/00**
- (43) Date de publication : **30.04.2021**
-
- (21) N° Dépôt : **42045**
- (22) Date de Dépôt : **04.05.2016**
- (30) Données de Priorité : **06.05.2015 GB 201507719**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2016/060007 04.05.2016**
- (71) Demandeur(s) : **Immatics Biotechnologies GmbH, Paul-Ehrlich-Strasse 15 72076 Tübingen (DE)**
- (72) Inventeur(s) : **WEINSCHENK, Toni ; FRITSCHÉ, Jens ; MAHR, Andrea ; WIEBE, Anita ; SINGH, Harpreet ; SCHOOR, Oliver**
- (74) Mandataire : **ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY (TMP AGENTS)**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP16723966.4**
-
- (54) Titre : **NOUVEAUX PEPTIDES ET COMBINAISONS DE PEPTIDES ET ÉCHAFAUDAGES FORMÉS DE CEUX-CI DESTINÉS À ÊTRE UTILISÉS EN IMMUNOTHÉRAPIE CONTRE LE CARCINOME COLORECTAL (CRC) ET D'AUTRES CANCERS**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne des peptides, des protéines, des acides nucléiques et des cellules destinés à être utilisés dans des procédés immunothérapeutiques. La présente invention concerne en particulier l'immunothérapie du cancer. La présente invention concerne en outre des épitopes peptidiques de cellules T associés à une tumeur, seuls ou combinés à d'autres peptides associés à une tumeur, qui peuvent par exemple servir de principes actifs pharmaceutiques de compositions vaccinales qui stimulent des réponses immunitaires antitumorales, ou pour stimuler des cellules T ex vivo et les transférer dans des patients. Des peptides liés aux molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), ou des peptides tels quels, peuvent également être des cibles d'anticorps, des récepteurs de cellules T solubles et d'autres molécules de liaison.

REVENDICATIONS

1. Peptide consistant en la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° 22, ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, où ledit peptide a la capacité de se lier à une molécule du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) humain de classe I, et où ledit peptide, lorsqu'il est lié au CMH, a la capacité d'être reconnu par des lymphocytes T CD8.
2. Peptide conforme à la revendication 1, où ledit peptide comprend des liaisons non peptidiques, et/ou où ledit peptide fait partie d'une protéine de fusion comprenant des acides aminés N-terminaux de la chaîne invariante (Ii) associée aux antigènes du système HLA-DR.
3. Anticorps, soluble ou membranaire, qui reconnaît de façon spécifique le peptide conforme à la revendication 1, ou le peptide conforme à la revendication 1 qui est lié à une molécule du CMH.
4. Récepteur de lymphocytes T (TCR), soluble ou membranaire, qui est réactif avec un ligand HLA lié à une molécule du CMH, où ledit ligand consiste en la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° 22.
5. Acide nucléique, codant pour un peptide conforme à la revendication 1 ou 2, TCR conforme à la revendication 4 ou vecteur d'expression exprimant ledit acide nucléique.
6. Cellule hôte recombinante comprenant le peptide conforme à la revendication 1 ou 2, ou l'acide nucléique ou le vecteur d'expression conforme à la revendication 5.
7. Cellule hôte recombinante conforme à la revendication 6, où ladite cellule hôte est une cellule présentatrice d'antigènes pour ledit acide nucléique ou vecteur d'expression codant pour un peptide, ou un lymphocyte T ou une cellule NK pour ledit acide nucléique ou vecteur d'expression codant pour un TCR.
8. Procédé de production du peptide conforme à la revendication 1 ou 2, ou du TCR conforme à la revendication 4, ce procédé comprenant la mise en culture d'une cellule hôte conforme à la revendication 6 ou 7 qui présente le peptide conforme à la revendication 1 ou 2, ou exprime l'acide nucléique ou le vecteur d'expression conforme à la revendication 5, et l'isolement dudit peptide ou dudit TCR de la cellule hôte et/ou de son milieu de culture.
9. Procédé *in vitro* de production de lymphocytes T activés, ce procédé comprenant la mise

en contact *in vitro* des lymphocytes T avec des molécules du CMH de classe I humain chargées d'antigènes exprimées à la surface d'une cellule présentatrice d'antigènes appropriée ou d'une construction artificielle imitant une cellule présentatrice d'antigènes pendant un temps suffisant pour activer, de manière antigène-spécifique, lesdits lymphocytes T, où ledit antigène est un peptide conforme à la revendication 1.

10. Lymphocyte T activé, produit par le procédé conforme à la revendication 9, qui reconnaît de façon sélective une cellule qui présente un polypeptide comprenant la séquence d'acides aminés telle que décrite dans la revendication 1.

11. Composition pharmaceutique comprenant au moins un ingrédient actif sélectionné à partir du groupe consistant en le peptide conforme à la revendication 1 ou 2, l'anticorps conforme à la revendication 3, le TCR conforme à la revendication 4, l'acide nucléique ou le vecteur d'expression conforme à la revendication 5, la cellule hôte recombinante comprenant le vecteur d'expression conforme à la revendication 6 ou 7, le lymphocyte T activé conforme à la revendication 10, et un transporteur pharmaceutiquement acceptable.

12. Peptide conforme à la revendication 1 ou 2, anticorps conforme à la revendication 3, TCR conforme à la revendication 4, acide nucléique ou vecteur d'expression conforme à la revendication 5, cellule hôte recombinante comprenant le vecteur d'expression conforme à la revendication 6 ou 7, lymphocyte T activé conforme à la revendication 10, ou composition pharmaceutique conforme à la revendication 11 pour usage médical.

13. Peptide conforme à la revendication 1 ou 2, anticorps conforme à la revendication 3, TCR conforme à la revendication 4, acide nucléique ou vecteur d'expression conforme à la revendication 5, cellule hôte recombinante comprenant le vecteur d'expression conforme à la revendication 6 ou 7, lymphocyte T activé conforme à la revendication 10, ou composition pharmaceutique conforme à la revendication 11 pour une utilisation dans le traitement du cancer.

14. Peptide, anticorps, TCR, acide nucléique ou vecteur d'expression, cellule hôte recombinante, lymphocyte T activé, ou composition pharmaceutique pour une utilisation conforme à la revendication 13, où ledit cancer est sélectionné à partir des cancers suivants : cancer du poumon, cancer du cerveau, cancer hépatique, cancer du rein, cancer colorectal, cancer du foie, cancer du pancréas, cancer de la prostate, leucémie, cancer du sein, carcinome

à cellules de Merkel, mélanome, cancer de l'ovaire et cancer de l'œsophage et d'autres tumeurs qui présentent une surexpression d'une protéine d'où est dérivé un peptide SEQ ID n° 22.

15. Kit comprenant un récipient contenant une composition pharmaceutique comprenant au moins un ingrédient actif sélectionné à partir du groupe consistant en le peptide conforme à la revendication 1 ou 2, l'anticorps conforme à la revendication 3, l'acide nucléique ou le vecteur d'expression conforme à la revendication 5, la cellule hôte comprenant le vecteur d'expression conforme à la revendication 6 ou 7, ou le lymphocyte T activé conforme à la revendication 10, en solution ou sous forme lyophilisée.

16. Kit conforme à la revendication 15, comprenant également un deuxième récipient contenant un diluant ou une solution de reconstitution pour la formulation lyophilisée.