

(12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication : **MA 42294 B1** (51) Cl. internationale : **C07K 14/47; A61K 38/00**

(43) Date de publication :
30.11.2020

(21) N° Dépôt :
42294

(22) Date de Dépôt :
29.06.2016

(30) Données de Priorité :
01.07.2015 US 201562187507 P

(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/EP2016/065166 29.06.2016

(86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: EP16733523.1

(71) Demandeur(s) :
Immatics Biotechnologies GmbH, Paul-Ehrlich-Strasse 15 72076 Tübingen (DE)

(72) Inventeur(s) :
WEINSCHENK, Toni ; FRITSCH, Jens ; MAHR, Andrea ; SINGH, Harpreet ; SCHOOR, Oliver ; HÖRZER, Helen

(74) Mandataire :
ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY (TMP AGENTS)

(54) Titre : **NOUVEAUX PEPTIDES ET COMBINAISON DE PEPTIDES À UTILISER EN IMMUNOTHÉRAPIE CONTRE LE CANCER DE L'OVAIRE 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 porte en outre sur des épitopes peptidiques tumoraux de cellules T, seuls ou combinés à d'autres peptides tumoraux, qui peuvent par exemple servir en tant que principes actifs pharmaceutiques de compositions de vaccin qui stimulent des réponses immunitaires antitumorales, ou sur la stimulation ex vivo des cellules T et leur transfert aux 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 conforme à la SEQ ID n° 11 ; ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.
2. Peptide conforme à la revendication 1, où ledit peptide comprend des liaisons non peptidiques.
3. Peptide conforme à la revendication 1 ou 2, où ledit peptide est fusionné aux acides aminés N-terminaux de la chaîne invariante (Ii) associée aux antigènes du système HLA-DR.
4. Récepteur de lymphocytes T, de préférence recombinant, soluble ou membranaire, spécifiquement réactif avec un ligand HLA, où ledit ligand consiste en la séquence d'acides aminés SEQ ID n° 11.
5. Anticorps, en particulier un anticorps soluble ou membranaire, qui reconnaît de façon spécifique le peptide conforme à la revendication 1 ou 2 lorsque lié à une molécule du CMH.
6. Acide nucléique, codant pour un peptide conforme à l'une des revendications 1 à 3 ou pour un TCR conforme à la revendication 4, ou anticorps conforme à la revendication 5, facultativement lié à une séquence promotrice hétérologue, ou vecteur d'expression exprimant ledit acide nucléique.
7. Cellule hôte recombinante comprenant le peptide conforme à l'une des revendications 1 à 3, ou l'acide nucléique ou le vecteur d'expression conforme à la revendication 6, où ladite cellule hôte est de préférence une cellule présentatrice d'antigènes telle qu'une cellule dendritique, ou où ladite cellule hôte est de préférence un lymphocyte T ou une cellule NK.
8. Procédé de production du peptide conforme à l'une des revendications 1 à 3, ou de production du récepteur de lymphocytes T conforme à la revendication 4 ou d'un anticorps conforme à la revendication 5, ce procédé comprenant la mise en culture de la cellule hôte conforme à la revendication 7 qui présente le peptide conforme à l'une des revendications 1 à 3 ou exprime l'acide nucléique ou le vecteur d'expression conforme à la revendication 6, et l'isolement du peptide ou du TCR ou de l'anticorps de la cellule hôte 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 peptide 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 l'une des revendications 1 à 3, l'acide nucléique ou le vecteur d'expression conforme à la revendication 4, la cellule conforme à la revendication 7, le lymphocyte T activé conforme à la revendication 10 ou l'anticorps conforme à la revendication 5 ou le récepteur de lymphocytes T conforme à la revendications 4 et un transporteur pharmaceutiquement acceptable, et facultativement des excipients et/ou des stabilisants pharmaceutiquement acceptables supplémentaires.

12. Peptide conforme à l'une des revendications 1 à 3, acide nucléique ou vecteur d'expression conforme à la revendication 4, cellule conforme à la revendication 7, lymphocyte T activé conforme à la revendication 10 ou anticorps conforme à la revendication 5 ou récepteur de lymphocytes T conforme à la revendication 4 pour usage médical, de préférence pour une utilisation dans le diagnostic et/ou le traitement du cancer, ou pour une utilisation dans la fabrication d'un médicament contre le cancer.

13. Peptide conforme à l'une des revendications 1 à 3, acide nucléique ou vecteur d'expression conforme à la revendication 4, cellule conforme à la revendication 7, lymphocyte T activé conforme à la revendication 10 ou anticorps conforme à la revendication 5 ou récepteur de lymphocytes T conforme à la revendication 4 pour une utilisation dans le diagnostic et/ou le traitement du cancer, ou pour une utilisation dans la fabrication d'un médicament contre le cancer conforme à la revendication 12, où ledit cancer est sélectionné à partir des cancers suivants : cancer de l'ovaire, cancer du poumon non à petites cellules, cancer du poumon à petites cellules, cancer rénal, cancer du cerveau, cancer du côlon ou du rectum,

cancer de l'estomac, cancer du foie, cancer du pancréas, cancer de la prostate, leucémie, cancer du sein, carcinome à cellules de Merkel, mélanome, cancer de l'œsophage, cancer de la vessie urinaire, cancer de l'utérus, cancer de la vésicule biliaire, cancer du canal cholédoque et autres tumeurs présentant une surexpression d'une protéine de laquelle est dérivé un peptide conforme à la SEQ ID n° 11.

14. Kit comprenant :

- a) un récipient comprenant une composition pharmaceutique contenant le peptide conforme à l'une des revendications 1 à 3, l'acide nucléique ou le vecteur d'expression conforme à la revendication 4, la cellule conforme à la revendication 7, le lymphocyte T activé conforme à la revendication 10 ou l'anticorps conforme à la revendication 5 ou le récepteur de lymphocytes T conforme à la revendication 4, en solution ou sous forme lyophilisée ;
- b) facultativement, un deuxième récipient contenant un diluant ou une solution de reconstitution pour la formulation lyophilisée ;
- c) facultativement, au moins un peptide supplémentaire sélectionné parmi le groupe consistant en SEQ ID n° 1 à 10, et 12 à 640, et
- d) facultativement, des instructions sur (i) l'utilisation de la solution ou (ii) la reconstitution et/ou l'utilisation de la formulation lyophilisée, et
- e) facultativement, comprenant également un ou plusieurs des constituants suivants : (iii) tampon, (iv) diluant, (v) filtre, (vi) aiguille ou (vii) seringue.