

## (12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 42381 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 39/00; C07K 14/635; C07K 14/47**
- (43) Date de publication : **31.12.2020**
- 
- (21) N° Dépôt : **42381**
- (22) Date de Dépôt : **05.07.2016**
- (30) Données de Priorité : **06.07.2015 GB 201511792**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2016/065812 05.07.2016**
- (71) Demandeur(s) : **Immatics Biotechnologies GmbH, Paul-Ehrlich-Strasse 15 72076 Tübingen (DE)**
- (72) Inventeur(s) : **WEINSCHENK, Toni ; FRITSCHÉ, Jens ; SONG, Colette ; MAHR, Andrea ; SINGH, Harpreet ; SCHOOR, Oliver**
- (74) Mandataire : **ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY (TMP AGENTS)**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: EP16736073.4

---

(54) Titre : **NOUVEAUX PEPTIDES ET NOUVELLE COMBINAISON DE PEPTIDES À UTILISER DANS L'IMMUNOTHÉRAPIE DU CANCER DE L' OESOPHAGE ET D'AUTRES CANCERS**

(57) Abrégé : La présente invention concerne des peptides, des protéines, des acides nucléiques et des cellules à utiliser dans des procédés immunothérapeutiques. La présente invention porte en particulier sur l'immunothérapie du cancer. La présente invention a également trait à des épitopes peptidiques de lymphocytes T associés à une tumeur, seuls ou combinés à d'autres peptides associés à une tumeur, qui peuvent par exemple servir en tant que principes actifs pharmaceutiques de compositions vaccinales qui stimulent des réponses immunitaires antitumorales, ou stimuler des lymphocytes T ex vivo afin de les transférer ensuite dans des patients. Des peptides liés aux molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), ou des peptides en tant que tels, peuvent également être les cibles d'anticorps, de récepteurs de lymphocytes T solubles et d'autres molécules de liaison.

### Revendications

1. Peptide consistant en la séquence d'acides aminés conforme à la SEQ ID n° 9, ou un sel pharmaceutiquement acceptable de ce dernier pour usage médical.
2. Peptide pour une utilisation conforme à la revendication 1, où ledit peptide  
5 comprend des liaisons non peptidiques.
3. Peptide pour une utilisation conforme à la revendication 1 ou 2, où ledit peptide fait partie d'une protéine de fusion comprenant les 80 acides aminés N-terminaux de la chaîne invariante (Ii) associée aux antigènes du système HLA-DR.
4. Récepteur de lymphocytes T, de préférence un récepteur de lymphocytes T  
10 recombinant, soluble ou membranaire qui est spécifiquement réactif avec un ligand HLA lorsque lié à une molécule HLA, où ledit ligand consiste en la séquence d'acides aminés SEQ ID n° 9.
5. Anticorps, en particulier un anticorps soluble ou membranaire, qui reconnaît spécifiquement le peptide pour une utilisation conforme à la revendication 1, de  
15 préférence le peptide pour une utilisation conforme à la revendication 1 lorsque lié à une molécule du CMH.
6. Acide nucléique, codant pour un peptide pour une utilisation conforme à l'une des revendications 1 ou 3, pour un TCR conforme à la revendication 4, ou anticorps conforme à la revendication 5, facultativement lié à une séquence promotrice  
20 hétérologue, ou vecteur d'expression exprimant ledit acide nucléique.
7. Cellule hôte recombinante comprenant le peptide pour une utilisation conforme à la revendication 1 ou 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  
25 est de préférence un lymphocyte T ou une cellule NK.
8. Procédé de production du peptide pour une utilisation conforme à l'une des revendications 1 ou 3, ou de production du récepteur de lymphocytes T conforme à la revendication 4 ou d'un anticorps conforme à la revendication 5, le procédé comprenant la mise en culture de la cellule hôte conforme à la revendication 7 qui  
30 présente le peptide pour une utilisation conforme à la revendication 1 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, le procédé comprenant  
5 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  
10 pour une utilisation 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 une séquence d'acides aminés telle que décrite dans la revendication 1.

11. Composition pharmaceutique comprenant au moins un ingrédient actif  
15 sélectionné à partir du groupe consistant en le peptide pour une utilisation conforme à l'une des revendication 1 ou 3, l'acide nucléique ou le vecteur d'expression conforme à la revendication 6, 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  
20 un transporteur pharmaceutiquement acceptable, et facultativement des excipients et/ou des stabilisants pharmaceutiquement acceptables supplémentaires pour usage médical.

12. Peptide pour une utilisation conforme à l'une des revendications 1 ou 3, acide nucléique ou vecteur d'expression conforme à la revendication 6, cellule conforme  
25 à la revendication 7, lymphocyte T activé conforme à la revendication 10 ou anticorps conforme à la revendication 5, récepteur de lymphocytes T conforme à la revendication 4 ou composition pharmaceutique pour une utilisation conforme à la revendication 11 pour usage médical, de préférence pour une utilisation dans le traitement du cancer.

30 13. Peptide pour une utilisation conforme à l'une des revendications 1 ou 3, acide nucléique ou vecteur d'expression conforme à la revendication 6, cellule conforme à la revendication 7, lymphocyte T activé conforme à la revendication 10 ou

anticorps conforme à la revendication 5, récepteur de lymphocytes T conforme à la revendication 4 ou composition pharmaceutique pour une utilisation conforme à la revendication 11 pour une utilisation 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° 9.