

(12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication :
MA 42441 B1

(51) Cl. internationale :
C07K 14/47

(43) Date de publication :
29.07.2020

(21) N° Dépôt :
42441

(22) Date de Dépôt :
14.07.2016

(30) Données de Priorité :
15.07.2015 GB 201512369

(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/EP2016/066706 14.07.2016

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

(72) Inventeur(s) :
SCHUSTER, Heiko ; RAMMENSEE, Hans-Georg ; PEPER, Janet ; WAGNER, Philipp

(74) Mandataire :
CHARDY - PATENTMARK

(54) Titre : **NOUVEAUX PEPTIDES ET COMBINAISON DE PEPTIDES DESTINÉS À ÊTRE UTILISÉS EN IMMUNOTHÉRAPIE CONTRE LE CANCER OVARIEN ÉPITHÉLIAL ET D'AUTRES CANCERS**

Revendications

1. Peptide consistant en la séquence d'acides aminés conforme à la SEQ ID n° 82.
2. Peptide conforme à la revendication 1, où ledit peptide comprend des liaisons non peptidiques.
- 5 3. Peptide conforme à la revendication 1 ou 2, où ledit peptide fait partie d'une protéine de fusion, en particulier comprenant des 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, réactif avec un ligand HLA, où ledit ligand consiste en la séquence
10 d'acides aminés SEQ ID n° 82.
5. Anticorps, en particulier un anticorps soluble ou membranaire, qui reconnaît de façon spécifique le peptide conforme à l'une des revendications 1, de préférence le peptide conforme à la revendication 1 lorsque lié à une molécule du CMH.
6. Acide nucléique, codant pour un peptide conforme à l'une des revendications 1
15 ou 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 la revendication 1 ou 3, ou l'acide nucléique ou le vecteur d'expression conforme à la revendication 6,
20 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 ou 3, ou de production du récepteur de lymphocytes T conforme à la revendication 4 ou
25 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 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, 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.
- 5
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.
- 10
11. Composition pharmaceutique comprenant au moins un ingrédient actif sélectionné à partir du groupe consistant en le peptide conforme à la 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 un transporteur pharmaceutiquement acceptable, et facultativement des excipients et/ou des stabilisants pharmaceutiquement acceptables supplémentaires.
- 15
12. Peptide conforme à la revendication 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 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.
- 20
13. Peptide conforme à la revendication 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 ou récepteur de lymphocytes T conforme à la revendication 4 pour une utilisation dans le diagnostic et/ou le traitement du cancer conforme à la revendication 12, où ledit cancer est sélectionné à partir des cancers suivants :
- 25
- 30
- 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
5 biliaire, cancer du canal cholédoque et autres tumeurs présentant une surexpression d'une protéine de laquelle est dérivé un peptide conforme à la SEQ SEQ n° 82, en particulier le cancer de l'ovaire.

14. Kit comprenant :

- 10 a) un récipient comprenant une composition pharmaceutique contenant le peptide conforme à la 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 revendication 4, en solution ou sous forme lyophilisée ;
- 15 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 SEQ ID n° 81, et 83 à 549, et
- 20 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.