

(12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication : **MA 43435 B1** (51) Cl. internationale : **C07K 14/47; A61K 39/00**

(43) Date de publication :
31.08.2023

(21) N° Dépôt :
43435

(22) Date de Dépôt :
24.03.2016

(30) Données de Priorité :
27.03.2015 GB 201505305

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

(72) Inventeur(s) :
Mahr, Andrea ; Stevermann, Lea ; Weinschenk, Toni ; Schoor, Oliver ; Fritsche, Jens ; Singh, Harpreet

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

(86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation : EP18174251.1

(54) Titre : **NOUVEAUX PEPTIDES ET COMBINAISON DE PEPTIDES À UTILISER DANS L'IMMUNOTHÉRAPIE CONTRE DIVERSES TUMEURS (SEQ ID 25 - MRAX5-003)**

(57) Abrégé : La présente invention concerne des peptides, des protéines, des acides nucléiques et des cellules destinés à être utilisés dans des procédés immunothérapeutiques. En particulier, la présente invention concerne l'immunothérapie du cancer. La présente invention concerne en outre des épitopes peptidiques de lymphocytes T associés aux tumeurs, seuls ou en combinaison avec d'autres peptides associés aux tumeurs qui peuvent par exemple servir d'ingrédients pharmaceutiques actifs de compositions vaccinales qui stimulent les réponses immunitaires anti-tumorales, ou pour stimuler les lymphocytes T. ex vivo et transfert aux patients. Les peptides liés aux molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (MHC), ou les peptides en tant que tels, peuvent également être des cibles d'anticorps, de récepteurs de lymphocytes T solubles et d'autres molécules de liaison.

Revendications modifiées (copie finale)

1. Peptide comprenant une séquence d'acides aminés consistant en SEQ ID n°25 ; et un sel pharmaceutiquement acceptable de ce dernier, et où ledit peptide a une longueur globale comprise entre 11 et 16 acides aminés.
2. Peptide conforme à la revendication 1, où ledit peptide consiste en la séquence d'acides aminés conforme à la SEQ ID n° 25.
3. Peptide conforme à la revendication 1 ou 2, où ledit peptide comprend des liaisons non peptidiques.
4. Récepteur de lymphocytes T, de préférence un récepteur de lymphocytes T recombinant, soluble ou membranaire, réactif avec un ligand HLA en complexe avec HLA, où ledit ligand est au moins identique à 88 % à une séquence d'acides aminés conforme à la SEQ ID n° 25, et de préférence consiste en la séquence d'acides aminés SEQ ID n° 25.
5. Anticorps, en particulier un anticorps soluble ou membranaire, qui reconnaît de façon spécifique un peptide qui consiste en la séquence d'acides aminés conforme à la SEQ ID n° 25, 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 8 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 7, 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 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 consistant en une séquence d'acides aminés conforme à la SEQ ID n° 25.

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 l'une des revendications 1 ou 2.

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 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 5 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 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 5 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 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, ou pour une utilisation dans la fabrication d'un médicament contre le cancer, conforme à la revendication 13, où ledit cancer est sélectionné à partir des cancers suivants : carcinome hépatocellulaire (CHC), carcinome colorectal (CCR), glioblastome (GB), cancer gastrique (CG), cancer de l'œsophage, cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), cancer du pancréas (CP), carcinome rénal (CR), hyperplasie bénigne de la prostate (HBP), cancer de la prostate (CAP), cancer de l'ovaire (CO), mélanome, cancer du sein, leucémie lymphoïde chronique (LLC), carcinome à cellules de Merkel (CCM), cancer du poumon à petites cellules (CPPC), lymphome non hodgkinien (LNH), leucémie aiguë myéloïde (LAM), cancer de la vésicule biliaire et cholangiocarcinome (CVB, CCC), cancer de la vessie urinaire (CVU), cancer de l'utérus (CU) et autres tumeurs présentant une surexpression d'une protéine de laquelle est dérivé un peptide conforme à la SEQ ID n° 25.

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 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 ;

b) facultativement, un deuxième récipient contenant un diluant ou une solution de reconstitution pour la formulation lyophilisée ;

c) facultativement, des instructions sur (i) l'utilisation de la solution ou (ii) la reconstitution et/ou l'utilisation de la formulation lyophilisée, et

d) facultativement, comprenant également un ou plusieurs des constituants suivants : (iii) tampon, (iv) diluant, (v) filtre, (vi) aiguille ou (vii) seringue.