

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 44101 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 38/17; A61K 39/00; C07K 7/08; C07K 16/28; C07K 7/06; C07K 14/47**
- (43) Date de publication : **31.05.2021**
-
- (21) N° Dépôt : **44101**
- (22) Date de Dépôt : **29.11.2016**
- (30) Données de Priorité : **22.12.2015 GB 201522667**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2016/079059 29.11.2016**
- (71) Demandeur(s) : **Immatics Biotechnologies GmbH, Paul-Ehrlich-Strasse 15 72076 Tübingen (DE)**
- (72) Inventeur(s) : **WEINSCHENK, Toni ; FRITSCHÉ, Jens ; MAHR, Andrea ; SINGH, Harpreet ; SCHOOR, Oliver ; HÖRZER, Helen**
- (74) Mandataire : **ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY (TMP AGENTS)**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: EP16802063.4**
-
- (54) Titre : **PEPTIDES ET COMBINAISON DE PEPTIDES À UTILISER EN IMMUNOTHÉRAPIE CONTRE LE CANCER DU SEIN ET D'AUTRES CANCERS**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne des peptides, des protéines, des acides nucléiques et des cellules pour leur utilisation dans des procédés immunothérapeutiques. La présente invention concerne, en particulier, l'immunothérapie du cancer. La présente invention concerne, en outre, des épitopes peptidiques des lymphocytes T associés à une tumeur, seuls ou en combinaison avec d'autres peptides associés à une tumeur, qui peuvent, par exemple, servir de principes pharmaceutiques actifs pour des compositions vaccinales qui stimulent les réponses immunitaires antitumorales, ou pour stimuler des lymphocytes T ex vivo et les transférer aux patients. Des peptides liés aux molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), ou des peptides en tant que tels, peuvent également être des cibles d'anticorps, de récepteurs des lymphocytes T solubles et d'autres molécules de liaison.

Revendications

1. Peptide consistant en la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° 42 ; ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.
2. Peptide conforme à la revendication 1, où ledit peptide comprend des liaisons non peptidiques.
3. Récepteur de lymphocytes T (TCR), de préférence un récepteur de lymphocytes T recombinant, soluble ou membranaire, réactif avec un ligand HLA, où ledit ligand est au moins identique à 88 % à une séquence d'acides aminés conforme à la SEQ ID n° 42, et de préférence consiste en la séquence d'acides aminés SEQ ID n° 42.
4. Anticorps, en particulier un anticorps soluble ou membranaire, qui reconnaît de façon spécifique le peptide conforme à l'une des revendications 1 ou 2, de préférence le peptide conforme à l'une des revendications 1 ou 2 lorsque lié à une molécule du CMH.
5. Acide nucléique, codant pour un peptide conforme à l'une des revendications 1 ou 2 ou pour un TCR conforme à la revendication 3, ou anticorps conforme à la revendication 4, facultativement lié à une séquence promotrice hétérologue, ou vecteur d'expression exprimant ledit acide nucléique.
6. Cellule hôte recombinante comprenant le peptide conforme à l'une des revendications 1 ou 2, ou l'acide nucléique ou le vecteur d'expression conforme à la revendication 5, 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.
7. Procédé de production du peptide conforme à l'une des revendications 1 ou 2, ou de production du récepteur de lymphocytes T conforme à la revendication 3 ou d'un anticorps conforme à la revendication 4, ce procédé comprenant la mise en culture de la cellule hôte conforme à la revendication 6 qui présente le peptide conforme aux revendications 1 à 3, ou exprime l'acide nucléique ou le vecteur d'expression conforme à la revendication 5, et l'isolement du peptide ou de son variant ou du TCR ou de l'anticorps de la cellule hôte ou de son milieu de culture.

8. 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 appropriée pendant un temps suffisant pour activer, de manière antigène-spécifique, lesdits lymphocytes T, où ledit antigène est un peptide conforme à l'une des revendications 1 ou 2.

9. Lymphocyte T activé, produit par le procédé conforme à la revendication 8, 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.

10. Composition pharmaceutique comprenant au moins un ingrédient actif sélectionné à partir du groupe consistant en le peptide conforme à l'une des revendications 1 ou 2, l'acide nucléique ou le vecteur d'expression conforme à la revendication 5, la cellule conforme à la revendication 6, le lymphocyte T activé conforme à la revendication 9 ou l'anticorps conforme à la revendication 4 ou le récepteur de lymphocytes T conforme à la revendications 3 et un transporteur pharmaceutiquement acceptable, et facultativement des excipients et/ou des stabilisants pharmaceutiquement acceptables supplémentaires.

11. Peptide conforme à l'une des revendications 1 ou 2, acide nucléique ou vecteur d'expression conforme à la revendication 5, cellule conforme à la revendication 6, lymphocyte T activé conforme à la revendication 9 ou anticorps conforme à la revendication 4 ou récepteur de lymphocytes T conforme à la revendication 3 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.

12. Peptide conforme à l'une des revendications 1 ou 2, acide nucléique ou vecteur d'expression conforme à la revendication 5, cellule conforme à la revendication 6, lymphocyte T activé conforme à la revendication 9 ou anticorps conforme à la revendication 4 ou récepteur de lymphocytes T conforme à la revendication 3 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 11, où ledit cancer est sélectionné à partir des cancers suivants : cancer du poumon, cancer du cerveau, cancer gastrique, cancer colorectal, cancer hépatique, cancer du pancréas, cancer de la prostate, leucémie, cancer du sein, mélanome, cancer de l'ovaire, cancer de l'œsophage et autres tumeurs présentant une surexpression d'une protéine de laquelle est dérivé un peptide conforme à la SEQ ID n° 42.

13. Kit comprenant :

- a) un récipient comprenant une composition pharmaceutique contenant le peptide conforme à l'une des revendications 1 ou 2, l'acide nucléique ou le vecteur d'expression conforme à la revendication 5, la cellule conforme à la revendication 6, le lymphocyte T activé conforme à la revendication 9 ou l'anticorps conforme à la revendication 4 ou le récepteur de lymphocytes T conforme à la revendication 3, 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 41 et 43, 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 (v) seringue.