

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 47932 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 39/395**
(43) Date de publication : **30.09.2024**

-
- (21) N° Dépôt : **47932**
(22) Date de Dépôt : **23.03.2018**
(30) Données de Priorité : **23.03.2017 DE 102017106305**
(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2018/057482 23.03.2018**
(71) Demandeur(s) : **Immatics Biotechnologies GmbH, Paul-Ehrlich-Strasse 15 72076 Tübingen (DE)**
(72) Inventeur(s) : **WAGNER, Claudia ; MAURER, Dominik ; ALTEN, Leonie ; BUNK, Sebastian ; FERBER, Mathias**
(74) Mandataire : **MOROCCO INTELLECTUAL PROPERTY SERVICES**
(86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation :18715559.3

(54) Titre : **RÉCEPTEURS DE LYMPHOCYTES T ET THÉRAPIE IMMUNITAIRE LES UTILISANT CONTRE DES CANCERS POSITIFS À PRAME**

(57) Abrégé : La présente invention concerne des constructions de reconnaissance d'antigène contre des antigènes associés à une tumeur (TAA), en particulier contre un antigène de mélanome exprimé de manière préférentielle (PRAME). L'invention concerne en particulier de nouvelles molécules à base de récepteurs des lymphocytes T (TCR) qui sont sélectives et spécifiques dudit antigène exprimé par la tumeur. Le récepteur TCR de l'invention et les fragments de liaison à l'antigène associé à une tumeur (TAA) dérivés de celui-ci sont utiles pour le diagnostic, le traitement et la prévention de maladies cancéreuses exprimant l'antigène associé à une tumeur (TAA). L'invention concerne, en outre, des acides nucléiques codant pour les constructions de reconnaissance d'antigènes de l'invention, des vecteurs comprenant ces acides nucléiques, des cellules recombinantes exprimant les constructions de reconnaissance d'antigènes et des compositions pharmaceutiques comprenant les composés de l'invention.

REVENDEICATIONS

1. Construction de reconnaissance d'antigène comprenant six régions déterminantes du complément (CDR) 1, CDR2 et CDR3 selon les SEQ ID NO : 1, 2, 3, 7, 8 et 9.
2. Construction de reconnaissance d'antigène selon la revendication 1, ladite construction de reconnaissance d'antigène étant capable de se lier spécifiquement au peptide antigénique de mélanome exprimé préférentiellement (PRAME), comme indiqué dans SEQ ID NO : 97.
3. Construction de reconnaissance d'antigène selon la revendication 1 ou 2, la construction de reconnaissance d'antigène étant un récepteur de lymphocytes T (TCR) ou un fragment de celui-ci.
4. Construction de reconnaissance d'antigène selon une quelconque des revendications 1 à 3, comprenant une chaîne TCR α ou γ ; et une chaîne TCR β ou δ ; la chaîne TCR α ou γ et la chaîne TCR β ou δ comprenant les séquences définies dans la revendication 1.
5. Construction de reconnaissance d'antigène selon une quelconque des revendications 1 à 4, comprenant une région de chaîne variable TCR ayant au moins 80 % d'identité de séquence avec une séquence d'acides aminés choisie parmi les SEQ ID NO : 4, 10, 130, et 136.
6. Construction de reconnaissance d'antigène selon une quelconque des revendications 1 à 5, comprenant un fragment de liaison d'un TCR, et dans laquelle le fragment de liaison comprend CDR1 à CDR3 choisis parmi les séquences CDR1 à CDR3 ayant les séquences d'acides aminés des SEQ ID NO : 1,2, 3 ; ou 7, 8, 9.
7. Construction de reconnaissance d'antigène selon une quelconque des revendications 1 à 6, le TCR étant un TCR à chaîne unique (scTCR).
8. Acide nucléique codant pour la construction de reconnaissance d'antigène selon une quelconque des revendications 1 à 7.
9. Vecteur comprenant l'acide nucléique selon la revendication 8.
10. Cellule hôte comprenant la construction de reconnaissance d'antigène selon une

quelconque des revendications 1 à 7, ou l'acide nucléique selon la revendication 8, ou le vecteur selon la revendication 9, de préférence la cellule hôte étant un lymphocyte, plus préférablement un lymphocyte T ou un progéniteur de lymphocyte T, le plus préférablement un lymphocyte T positif à CD4 ou CD8.

11. Composition pharmaceutique comprenant la construction de reconnaissance d'antigène selon une quelconque des revendications 1 à 7, ou l'acide nucléique selon la revendication 8, ou le vecteur selon la revendication 9, ou la cellule hôte selon la revendication 10, et un véhicule, un agent stabilisant et/ou un excipient pharmaceutique acceptable.

12. Construction de reconnaissance d'antigène selon une quelconque des revendications 1 à 7, ou acide nucléique selon la revendication 8, ou vecteur selon la revendication 9, ou cellule hôte selon la revendication 10, ou composition pharmaceutique selon la revendication 11, à utiliser en médecine, de préférence à utiliser dans le diagnostic, la prévention et/ou le traitement d'une maladie proliférative.

13. Procédé de fabrication d'une lignée cellulaire exprimant une construction de reconnaissance d'antigène spécifique d'un antigène associé à une tumeur (TAA), comprenant

- a. la fourniture d'une cellule hôte appropriée,
- b. la fourniture d'une construction génétique comprenant une séquence codante codant la construction de reconnaissance d'antigène selon l'une quelconque des revendications 1 à 7,
- c. l'introduction dans ladite cellule hôte appropriée de ladite construction génétique, et
- d. l'expression de ladite construction génétique par ladite cellule hôte appropriée, de préférence comprenant en outre
- e. l'isolement et la purification de la construction de reconnaissance d'antigène de la cellule hôte appropriée et, en option,
- f. la reconstitution de la construction de reconnaissance d'antigène dans un lymphocyte T.