



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2020123735, 27.04.2016

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

27.04.2015 GB 1507100.4;

02.03.2016 GB 1603663.4;

03.03.2016 GB 1603731.9

(62) Номер и дата подачи первоначальной заявки,
из которой данная заявка выделена:
2017134504 04.10.2017

(43) Дата публикации заявки: 30.07.2020 Бюл. № 22

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б.Спасская, 25, строение 3,
ООО "Юридическая фирма Городиский и
Партнеры"

(71) Заявитель(и):

**КЭНСЭР РЕСЕРЧ ТЕКНОЛОДЖИ
ЛИМИТЕД (GB)**

(72) Автор(ы):

МАКГРАНАХАН, Николас (GB),**РОЗЕНТАЛЬ, Рэйчел (GB),****СВОНТОН, Чарльз (GB),****ПЕГГЗ, Карл (GB),****КЕСАДА, Серхио (GB)**(54) **СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ РАКА**

(57) Формула изобретения

1. Способ идентификации клонального неоантигена в опухоли от индивидуума, который включает стадии:

- i) определения мутаций, присутствующих в образце, выделенном из опухоли; и
- ii) идентификации клональной мутации, которая представляет собой мутацию, присутствующую, по существу, во всех опухолевых клетках; и
- iii) идентификации клонального неоантигена, который представляет собой антиген, кодируемый последовательностью, которая включает клональную мутацию.

2. Способ идентификации клонального неоантигена в опухоли от индивидуума, который включает стадии:

- i) определения мутаций, присутствующих во множестве образцов, выделенных из опухоли; и
- ii) идентификации клональной мутации, которая представляет собой мутацию, присутствующую во всех образцах; и
- iii) идентификации клонального неоантигена, который представляет собой антиген, кодируемый последовательностью, которая включает клональную мутацию.

3. Способ по п. 1 или 2, в котором клональная мутация представляет собой вариант одиночного нуклеотида.

4. Способ по любому из предшествующих пунктов в котором мутации идентифицированы секвенированием Exome, РНК-seq, секвенированием целого генома и/или секвенированием панели генов-мишеней.

5. Способ по любому из предыдущих пунктов, который включает стадию оценки

профиля аллелей HLA индивидуума для определения, будет ли пептид клонального неоантигена связываться с молекулой МНС индивидуума.

6. Способ получения композиции, включающей антигенпрезентирующую клетку и клональный неоантиген или пептид клонального неоантигена, где указанный способ включает:

(а) идентификацию клонального неоантигена в опухоли от индивидуума, которая включает стадии:

- i) определения мутаций, присутствующих в образце, выделенном из опухоли; и
 - ii) идентификации клональной мутации, которая представляет собой мутацию, присутствующую, по существу, во всех опухолевых клетках; и
 - iii) идентификации клонального неоантигена, который представляет собой антиген, кодируемый последовательностью, которая включает клональную мутацию; или
- i) определения мутаций, присутствующих во множестве образцов, выделенных из опухоли;
 - ii) идентификации клональной мутации, которая представляет собой мутацию, присутствующую во всех образцах;
 - iii) идентификации клонального неоантигена, который представляет собой антиген, кодируемый последовательностью, которая включает клональную мутацию; и

б) получение композиции, включающей указанный клональный неоантиген или пептид клонального неоантигена, и антигенпрезентирующую клетку.

7. Композиция, включающая антигенпрезентирующую клетку и клональный неоантиген или пептид клонального неоантигена.

8. Способ по п. 6 или композиция по п. 7, где указанный антигенпрезентирующая клетка представляет собой дендритную клетку.

9. Композиция, включающая антигенпрезентирующую клетку и клональный неоантиген или пептид клонального неоантигена, которую получают или можно получить способом по п. 6 и 8.

10. Мультимер МНС, включающий пептид клонального неоантигена, где клональный неоантиген идентифицирован способом по любому из пп. 1-5.

11. Способ получения мультимера МНС, где указанный способ включает следующие стадии:

(а) идентификации клонального неоантигена в опухоли от индивидуума, которая включает стадии:

- i) определения мутаций, присутствующих в образце, выделенном из опухоли; и
 - ii) идентификации клональной мутации, которая представляет собой мутацию, присутствующую, по существу, во всех опухолевых клетках; и
 - iii) идентификации клонального неоантигена, который представляет собой антиген, кодируемый последовательностью, которая включает клональную мутацию; или
- i) определения мутаций, присутствующих во множестве образцов, выделенных из опухоли;
 - ii) идентификации клональной мутации, которая представляет собой мутацию, присутствующую во всех образцах;
 - iii) идентификации клонального неоантигена, который представляет собой антиген, кодируемый последовательностью, которая включает клональную мутацию; и

(б) получения пептида клонального неоантигена из указанного клонального неоантигена; и

(с) получения мультимера МНС, включающего указанный пептид клонального неоантигена.

12. Композиция, включающая мультимер МНС, который получают или можно получить способом по п. 11.

13. Вакцина, включающая пептид или белок клонального неоантигена, или молекулу РНК или ДНК, кодирующую пептид или белок клонального неоантигена.

14. Вакцина по п. 13, где указанный пептид клонального неоантигена идентифицирован способом по любому из пп. 1-5.

15. Вакцина по п. 13 или п. 14, которая находится в форме вакцины дендритных клеток, где дендритная клетка пульсирована или нагружена указанным пептидом клонального неоантигена или генетически модифицирована для экспрессии пептида клонального неоантигена или белка клонального неоантигена.

16. Вакцина по любому из пп. 13-15, которая находится в форме фармацевтической композиции и которая включает фармацевтически приемлемый носитель, разбавитель, наполнитель или адъювант.

17. Вакцина по любому из пп. 13-16 для использования при лечении рака.

18. Способ лечения рака у индивидуума, включающий введение вакцины по любому из пп. 13-16 указанному индивидууму.

19. Способ по п. 18, дополнительно включающий стадию выявления индивидуума, который страдает раком.

20. Способ получения вакцины, включающей пептид клонального неоантигена или белок клонального неоантигена, причем указанный способ включает стадии:

(а) идентификации клонального неоантигена в опухоли от индивидуума, которая включает стадии:

- i) определения мутаций, присутствующих в образце, выделенном из опухоли; и
- ii) идентификации клональной мутации, которая представляет собой мутацию, присутствующую, по существу, во всех опухолевых клетках; и
- iii) идентификации клонального неоантигена, который представляет собой антиген, кодируемый последовательностью, которая включает клональную мутацию; или
- i) определения мутаций, присутствующих во множестве образцов, выделенных из опухоли;
- ii) идентификации клональной мутации, которая представляет собой мутацию, присутствующую во всех образцах;
- iii) идентификации клонального неоантигена, который представляет собой антиген, кодируемый последовательностью, которая включает клональную мутацию; и

(b) получения пептида клонального неоантигена или белка клонального неоантигена из указанного клонального неоантигена; и

(c) получения вакцины, включающей указанный пептид клонального неоантигена или белок клонального неоантигена.

21. Способ получения вакцины, включающей молекулу ДНК или РНК, кодирующую пептид клонального неоантигена или белок клонального неоантигена, причем указанный способ включает стадии:

(а) идентификации клонального неоантигена в опухоли от индивидуума, которая включает стадии:

- i) определения мутаций, присутствующих в образце, выделенном из опухоли; и
- ii) идентификации клональной мутации, которая представляет собой мутацию, присутствующую, по существу, во всех опухолевых клетках; и
- iii) идентификации клонального неоантигена, который представляет собой антиген, кодируемый последовательностью, которая включает клональную мутацию; или
- i) определения мутаций, присутствующих во множестве образцов, выделенных из опухоли;
- ii) идентификации клональной мутации, которая представляет собой мутацию, присутствующую во всех образцах;
- iii) идентификации клонального неоантигена, который представляет собой антиген,

кодируемый последовательностью, которая включает клональную мутацию; и
(b) получения вакцины, включающей молекулу ДНК или РНК, кодирующую
указанный пептид клонального неоантигена или белок клонального неоантигена.

A 5 3 7 3 5 A
2 0 2 0 1 2 3 7 3 5 A
R U

R U 2 0 2 0 1 2 3 7 3 5 A