



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012117610/10, 08.10.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
09.10.2009 AU 2009904956

(43) Дата публикации заявки: 20.11.2013 Бюл. № 32

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 10.05.2012(86) Заявка РСТ:  
AU 2010/001327 (08.10.2010)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2011/041847 (14.04.2011)

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

СиБАЙО ЛИМИТЕД (AU)

(72) Автор(ы):

НЭЙЛОР Дин Джейсон (AU),  
БРАУН Ричард Джеймс (AU),  
ХОВАРД Кристофер Брюс (AU),  
ДЕ БЕККЕР Кристофер Джон (AU),  
СТОК Джанетт Элизабет (AU),  
ДЖЕЙМС Эндрю Ли (AU),  
ЛАМБЕРТ Дэниел Скотт (AU),  
РЭЛСТОН Кайли Джейн (AU),  
ВАН ХЬЮМЕН Уолтер Рене Антониус  
(AU),  
УОРД Линда Эллисон (AU)(54) **ВАРИАНТЫ ШАПЕРОНИНА 10**

(57) Формула изобретения

1. Выделенный полипептид варианта шаперонина 10 (Cpn10), имеющий по меньшей мере 90% идентичность последовательностей с полипептидом Cpn10 дикого типа и содержащий N-конец, удлиненный, по меньшей мере на два дополнительных аминокислотных остатка по сравнению с указанным полипептидом дикого типа, где полипептид имеет увеличенную аффинность связывания с патоген-ассоциированным молекулярным паттерном (PAMP) по сравнению с аффинностью связывания Ala-Cpn10 (SEQ ID NO: 3) с указанным PAMP.

2. Выделенный полипептид варианта Cpn10 по п.1, где N-конец указанного полипептида варианта начинается с остатка метионина.

3. Выделенный полипептид варианта Cpn10 по п.2, где указанный остаток метионина предшествует аминокислотному остатку, выбранному из группы, состоящей из аргинина, аспарагина, аспарагиновой кислоты, цистеина, глутаминовой кислоты, глутамина, гистидина, изолейцина, лейцина, лизина, метионина, фенилаланина, треонина, триптофана, тирозина и валина.

4. Выделенный полипептид варианта Cpn10 по п.3, где указанный полипептид содержит аминокислотную последовательность, как представлено в любой из SEQ ID NO: 9, 12, 15, 18, 24, 26, 29, 32, 38, 41, 44, 47, 49, 78, 90 или 93.

5. Выделенная нуклеиновая кислота, кодирующая полипептид по п.1.

6. Выделенная нуклеиновая кислота по п.5, где указанная нуклеиновая кислота

содержит нуклеотидную последовательность, как представлено в любой из SEQ ID NO: 10, 13, 14, 16, 17, 19, 20, 25, 27, 28, 30, 31, 33, 34, 39, 40, 42, 43, 45, 46, 48, 50, 51, 91, 92, 94 или 95.

7. Выделенный полипептид варианта Crp10 по п.1, где указанный полипептид содержит аминокислотную последовательность, как представлено в любой из SEQ ID NO: 52, 55, 58, 60, 81, 84, 87 или 96.

8. Выделенная нуклеиновая кислота, кодирующая полипептид по п.7.

9. Выделенная нуклеиновая кислота по п.8, где указанная нуклеиновая кислота содержит нуклеотидную последовательность, как представлено в любой из SEQ ID NO: 53, 54, 56, 57, 59, 61, 62, 82, 83, 85, 86, 88, 89, 97 или 98.

10. Выделенный полипептид варианта шаперонина 10 (Crp10), имеющий по меньшей мере 70% идентичность последовательностей с полипептидом Crp10 дикого типа и содержащий N-конец, удлинённый на один дополнительный аминокислотный остаток по сравнению с указанным полипептидом дикого типа, где указанный дополнительный аминокислотный остаток представляет собой остаток серина или пролина, и где указанный полипептид варианта имеет увеличенную иммуномодуляторную функцию по сравнению с Ala-Crp10 человека.

11. Выделенный полипептид варианта Crp10 по п.10, где указанный полипептид содержит аминокислотную последовательность, как представлено в SEQ ID NO: 21 или 35.

12. Выделенная нуклеиновая кислота, кодирующая полипептид по п.10.

13. Выделенная нуклеиновая кислота по п.12, где указанная нуклеиновая кислота содержит нуклеотидную последовательность, как представлено в любой из SEQ ID NO: 22, 23, 36 или 37.

14. Композиция, содержащая любое одно или несколько:

(a) полипептид по любому из пп.1-4, 7, 10 или 11; или

(b) нуклеиновую кислоту по любому из пп.5, 6, 8, 9, 12 или 13.

15. Композиция по п.14, дополнительно содержащая фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество, разбавитель или носитель.

16. Способ подавления иммунной активации у субъекта, где указанный способ включает введение субъекту терапевтически эффективного количества:

(a) полипептида по любому из пп.1-4, 7, 10 или 11; или

(b) нуклеиновой кислоты по любому из пп.5, 6, 8, 9, 12 или 13.

17. Способ профилактики или лечения воспалительного заболевания у субъекта, где указанный способ включает введение субъекту терапевтически эффективного количества:

(a) полипептида по любому из пп.1-4, 7,10 или 11; или

(b) нуклеиновой кислоты по любому из пп.5, 6, 8, 9, 12 или 13.

18. Способ по п.17, где указанное воспалительное заболевание выбрано из группы, состоящей из ревматоидного артрита, воспалительного заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит), диабета типа I (инсулинозависимый сахарный диабет, юношеский диабет), синдрома хронической усталости, болезни Альцгеймера, болезни Грейвса, остеоартрита, артрита, связанного с коллагеном II, рассеянного склероза, системной красной волчанки, аутоиммунного миокардита, аутоиммунного заболевания яичника, аутоиммунного заболевания щитовидной железы, аутоиммунного неврита, аутоиммунного гепатита, аутоиммунного увеоретинита, аутоиммунного увеита, псориаза, синдрома Шегрена, саркоидоза, дерматомиозита, лейкоцитокластического васкулита, тяжелой миастении, аллергического энцефаломиелита, тиреотоксикоза, пернициозной анемии, ревматической полимиалгии и полимиозита, хронического обструктивного заболевания легких (COPD), инфекционных заболеваний, синдрома

повышенной кишечной проницаемости, сердечнососудистого заболевания (например, застойное заболевание сердца), аллергий (например, анафилаксия, реакции на лекарственные средства, кожная аллергия, экзема, аллергический ринит, крапивница, атопический дерматит, аллергическая контактная аллергия, пищевая аллергия, аллергический конъюнктивит, аллергия на яд насекомых), астмы, синдрома острой дыхательной недостаточности (ARDS), и атеросклероза, и инфекционных заболеваний.

19. Способ скрининга иммуносупрессорного средства, где указанный способ включает:

(а) приведение в контакт нуклеиновой кислоты по любому из пп.5, 6, 8, 9, 12 или 13 со средством-кандидатом при условиях, подходящих для того, чтобы произошло связывание между указанным средством-кандидатом и указанной нуклеиновой кислотой; и

(б) измерение продукции полипептида, кодируемого указанной нуклеиновой кислотой.

20. Способ скрининга иммуносупрессорного средства, где указанный способ включает приведение в контакт смеси, содержащей:

(а) иммунную клетку, экспрессирующую паттерн-распознающий рецептор (PRR);

(б) лиганд для указанного PRR; и

(с) полипептид по любому из пп.1-4, 7,10 или 11,

со средством-кандидатом при условиях, подходящих для того, чтобы произошло связывание между указанным средством-кандидатом и указанным полипептидом, и определение уровня PRR-опосредованной клеточной передачи сигнала, вызванной указанным полипептидом в указанной иммунной клетке.

21. Способ по п.20, где указанное определение проводят с помощью любого одного или нескольких из:

(а) измерения продукции и/или секреции цитокинов и/или хемокинов указанной иммунной клеткой;

(б) измерения экспрессии маркеров активации указанной иммунной клеткой;

(с) определения активации NF-κB, опосредованной toll-подобными рецепторами, в указанной иммунной клетке.

RU 2012117610 A

RU 2012117610 A