

1. Кон'югат, який містить бактеріальний суперантиген і антигільну складову, в якому суперантиген являє собою варіант ентеротоксину Е стафілококу, представлений як SEQ ID NO:7, і відрізняється від ентеротоксину Е стафілококу вмістом наступних амінокислотних замінів, при цьому положення амінокислотних замінів вказані відносно амінокислотних положень SEQ ID NO:7;

(i) в 20 положенні амінокислотної послідовності знаходиться гліцин або його консервативний варіант, в 21 положенні амінокислотної послідовності знаходиться треонін або його консервативний варіант, в 24 положенні амінокислотної послідовності знаходиться гліцин або його консервативний варіант, в 27 положенні амінокислотної послідовності знаходиться лізин або його консервативний варіант, і в 227 положенні амінокислотної послідовності знаходиться серин або аланін або їх консервативні варіанти; і

(ii) один або декілька амінокислотних залишків у положеннях, вибраних із групи, що складається з положень 74, 75, 78, 79, 81, 83 і 84 ділянки С, замінені одним або декількома відмінними амінокислотними залишками,

таким чином, що серореактивність суперантигену знижується в порівнянні із сероактивністю ентеротоксину стафілококу, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:7,

і в якому антигільна складова являє собою повнорозмірне антитіло або будь-який інший антигензв'язувальний активний фрагмент антитіла, націлений проти структури на поверхні ракової клітини.

2. Кон'югат за п. 1, в якому один або декілька амінокислотних залишків у положенні 217, 220, 222, 223, 225 ділянки Е SEE також замінені.

3. Кон'югат за п. 2, в якому амінокислотна заміна в ділянці Е включає заміну амінокислоти, вибраної із групи, що складається із треоніну або його консервативного варіанта в положенні 217, серину або його консервативного варіанта в положенні 220, треоніну або його консервативного варіанта в положенні 222, серину або його консервативного варіанта в положенні 223 і серину або його консервативного варіанта в положенні 225.

4. Кон'югат за пп. 1-3, в якому амінокислотна заміна в ділянці С включає заміну амінокислоти, вибраної із групи, що складається із треоніну або його консервативного варіанта в положенні 74, аланіну або його консервативного

варіанта в положенні 75, серину або його консервативного варіанта в положенні 78, глутамінової кислоти або її консервативного варіанта в положенні 79, глутамінової кислоти або її консервативного варіанта в положенні 81, серину або його консервативного варіанта в положенні 83, серину або його консервативного варіанта в положенні 84.

5. Кон'югат за п. 2, в якому суперантиген має амінокислотну послідовність, представлену як SEQ ID NO:2 (*SEA/E-120*).

6. Кон'югат за будь-яким з пп. 1-5, в якому амінокислотна заміна в положенні 227 являє собою аланін.

7. Кон'югат за будь-яким з пп. 1-5, в якому амінокислотна заміна в положенні 227 являє собою серин.

8. Кон'югат за будь-яким з пп. 1-7, в якому антигільна складова являє собою Fab-фрагмент.

9. Кон'югат за п. 8, в якому антигільна складова являє собою 5T4Fab.

10. Кон'югат за п. 1, який має амінокислотну послідовність, представлену як SEQ ID NO:1.

11. Кон'югат за будь-яким з попередніх пунктів, що використовується для лікування раку.

12. Кон'югат за п. 11, де рак вибраний із групи, що складається з раку легені, молочної залози, прямої кишки, нирки, підшлункової залози, яєчника, шлунка, шийки матки й передміхурової залози.

13. Кон'югат за п. 11 або 12, де рак являє собою рак легені.

14. Застосування кон'югату за будь-яким з попередніх пунктів для лікування раку.

15. Застосування за п. 14, де лікарський засіб призначений для внутрішньовенного введення.

16. Фармацевтична композиція, що містить як активний інгредієнт терапевтично ефективну кількість кон'югату за будь-яким з пп. 1-13.

17. Спосіб лікування раку у ссавця шляхом активації імунної системи вказаного ссавця, що включає введення вказаному ссавцеві терапевтично ефективної кількості кон'югату із протипухлинною активністю, що містить бактеріальний суперантиген і антигільну складову,

в якому суперантиген являє собою варіант ентеротоксину Е стафілококу, представленого як SEQ ID NO:7, і відрізняється від ентеротоксину Е стафілококу вмістом наступних амінокислотних замін, при цьому положення амінокислотних замін зазначені відносно амінокислотних положень SEQ ID NO:7:

(i) в 20 положенні амінокислотної послідовності знаходиться гліцин або його консервативний варіант, в 21 положенні амінокислотної послідовності знаходиться треонін або його консервативний варіант, в 24 положенні амінокислотної послідовності знаходиться гліцин або його консервативний варіант, в 27 положенні амінокислотної послідовності знаходиться лізин або його консервативний варіант, і в 227 положенні амінокислотної послідовності знаходиться серин або аланін, або їх консервативні варіанти; і

(ii) один або декілька амінокислотних залишків у положеннях, вибраних із групи, що складається з положень 74, 75, 78, 79, 81, 83, і 84 ділянки С, замінені одним або декількома відмінними амінокислотними залишками,

таким чином, що серореактивність суперантигену знижується в порівнянні із сероактивністю ентеротоксину стафілококу, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NIO:7,

і в якому антитільна складова являє собою повнорозмірне антитіло або будь-який інший антигензв'язувальний активний фрагмент антитіла, націлений проти структури на поверхні ракової клітини.

18. Спосіб за п. 17, в якому один або декілька амінокислотних залишків у положенні 217, 220, 222, 223, 225 ділянки Е SEE також замінені.

19. Спосіб за п. 17 або 18, в якому амінокислотна заміна в ділянці Е включає заміну амінокислоти, вибраної із групи, що складається із треоніну або його консервативного варіанта в положенні 217, серину або його консервативного варіанта в положенні 220, треоніну або його консервативного варіанта в положенні 222, серину або його консервативного варіанта в положенні 223 і серину або його консервативного варіанта в положенні 225.

20. Спосіб за будь-яким з пп. 17-19, в якому амінокислотна заміна в ділянці С включає заміну амінокислоти, вибраної із групи, що складається із треоніну або його консервативного варіанта в положенні 74, аланіну або його консервативного варіанта в положенні 75, серину або його консервативного варіанта в положенні 78,

глутамінової кислоти або його консервативного варіанта в положенні 79, глутамінової кислоти або його консервативного варіанта в положенні 81, серину або його консервативного варіанта в положенні 83, серину або його консервативного варіанта в положенні 84.

21. Спосіб за п. 18, в якому суперантиген має амінокислотну послідовність, представлену як SEQ ID NO:2 (*SEA/E-120*).

22. Спосіб за будь-яким з пп. 17-21, в якому амінокислотна заміна в положенні 227 являє собою аланін.

23. Спосіб за будь-яким з пп. 17-21, в якому амінокислотна заміна в положенні 227 являє собою серин.

24. Спосіб за будь-яким з пп. 17-23, в якому антитільна складова являє собою Fab-фрагмент.

25. Спосіб за п. 24, в якому антитільна складова являє собою 5T4Fab.

26. Спосіб за п. 17, в якому кон'югат має амінокислотну послідовність, представлену як SEQ ID NO:1.

27. Спосіб за будь-яким з пп. 17-26, в якому рак вибраний із групи, що складається з раку легені, молочної залози, прямої кишки, нирки, підшлункової залози, яєчника, шлунка, шийки матки й передміхурової залози.

28. Спосіб за п. 27, де рак являє собою рак легені.