

1. Застосування імуногену, який

а) являє собою поліамінокислоту, яка містить в одній і тій же молекулі істотну частину В-клітинних епітопів APP і/або Aβ, так, що поліамінокислота у тій же мірі, що і APP або Aβ, реагує з поліклональною сироваткою, одержаною проти APP або Aβ, і щонайменше один чужорідний Т-хелперний епітоп (T_H-епітоп), і яка містить щонайменше один чужорідний T_H-епітоп і розбиту на частини послідовність APP або Aβ, так, що поліамінокислота не включає в себе жодної підпослідовності SEQ ID NO:2, яка продуктивно зв'язується з молекулами МНС класу II, викликаючи Т-клітинну відповідь; або

б) являє собою кон'югат, що включає в себе полігідроксиполімерний кістяк, з яким роздільно зв'язана поліамінокислота, як визначено в (а); або

в) являє собою кон'югат, що включає в себе полігідроксиполімерний кістяк, з яким роздільно зв'язані (1) щонайменше один чужорідний T_H-епітоп і (2) розбита на частини послідовність APP або Aβ, як визначено в (а); або

г) являє собою нуклеїнову кислоту, яка кодує поліамінокислоту, як визначено в (а); або

д) являє собою непатогенний мікроорганізм або вірус, який несе фрагмент нуклеїнової кислоти, який кодує і експресує поліамінокислоту, як визначено в (а), при виготовленні фармацевтичної композиції, що містить вказаний імуноген, для лікування, профілактики або поліпшення у тварини хвороби Альцгеймера або інших захворювань і станів, які характеризуються відкладеннями амілоїду.

2. Застосування за п. 1, при якому поліамінокислота або кон'югат містить у собі

- щонайменше одну першу групу, яка здійснює націлювання поліамінокислоти аналога на антигенпрезентуючу клітину (APC) або В-лімфоцит, і/або

- щонайменше одну другу групу, яка стимулює імунну систему, і/або

- щонайменше одну третю групу, яка оптимізує презентацію поліамінокислоти імунній системі.

3. Застосування за п. 2, де перша і/або друга, і/або третя група приєднується(ються) як бічні групи за допомогою ковалентного або нековалентного зв'язування до відповідних хімічних груп у послідовності APP або Aβ.

4. Застосування за будь-яким з попередніх пунктів, де поліамінокислота включає в себе гібридний білок.

5. Застосування за будь-яким з попередніх пунктів, де поліамінокислота або кон'югат включає в себе дуплікацію щонайменше одного В-клітинного епітопу APP або Aβ і/або введення гаптену.

6. Застосування за будь-яким з попередніх пунктів, де чужорідний Т-клітинний епітоп

є імунодомінантним у даної тварини.

7. Застосування за будь-яким з попередніх пунктів, де чужорідний Т-клітинний епітоп є змішаним, таким як чужорідний Т-клітинний епітоп, який вибраний з природного змішаного Т-клітинного епітопу і штучної пептидної послідовності, що зв'язує МНС-II.

8. Застосування за п.7, де природний Т-клітинний епітоп вибраний з епітопу анатоксину правця, такого як Р2 або Р30, епітопу дифтерійного анатоксину, епітопу гемаглютиніну вірусу грипу та епітопу CS *P. falciparum*.

9. Застосування за будь-яким з попередніх пунктів, де поліамінокислота або кон'югат включає в себе В-клітинні епітопи, що не експонуються в екстрацелюлярну фазу, коли представлені у зв'язаній з клітиною формі поліпептиду-попередника Аβ.

10. Застосування за будь-яким з попередніх пунктів, де в поліамінокислоті або кон'югаті відсутній щонайменше один В-клітинний епітоп, який експонований в екстрацелюлярну фазу, коли представлений у зв'язаній з клітиною формі поліпептиду-попередника Аβ.

11. Застосування за будь-яким з попередніх пунктів, де поліамінокислота або кон'югат включає в себе не більше 9 послідовних амінокислот послідовності SEQ ID NO:2, наприклад, не більше 8, не більше 7, не більше 6, не більше 5, не більше 4 і не більше 3 послідовних амінокислот.

12. Застосування за п. 11, де поліамінокислота або кон'югат включає в себе щонайменше одну підпослідовність SEQ ID NO:2, так, що кожна така щонайменше одна підпослідовність SEQ NO:2 незалежно складається з амінокислотних відрізків, вибраних з групи, що складається з 9 послідовних амінокислот SEQ ID NO:2, 8 послідовних амінокислот SEQ ID NO:2, 7 послідовних амінокислот SEQ ID NO:2, 6 послідовних амінокислот SEQ ID NO:2, 5 послідовних амінокислот SEQ ID NO:2, 4 послідовних амінокислот SEQ ID NO:2 і 3 послідовних амінокислот SEQ ID NO:2.

13. Застосування за пп.11 або 12, де послідовні амінокислоти починаються з амінокислотного залишку, вибраного з групи, що складається із залишків 672, 673, 674, 675, 676, 677, 678, 679, 680, 681, 682, 683, 684, 685, 686, 687, 688, 689, 690, 691, 692, 693, 694, 695, 696, 697, 698, 699, 700, 701, 702, 703, 704, 705, 706, 707, 708, 709, 710, 711, 712, 713 і 714.

14. Застосування за будь-яким з попередніх пунктів, де щонайменше дві копії поліамінокислоти або кон'югату ковалентно або нековалентно зв'язані з молекулою-носієм, здатною до ефективної презентації множинних копій антигенних детермінант.

15. Застосування за будь-яким з попередніх пунктів варіантів b) або c), де поліамінокислота і T_H-епітоп зв'язані з полігідроксиполімером за допомогою амідного

зв'язку.

16. Застосування за будь-яким з попередніх пунктів варіантів b) або c), де полігідроксиполімер являє собою полісахарид.

17. Застосування за будь-яким з попередніх пунктів, де поліамінокислота або кон'югат об'єднані з ад'ювантом, що полегшує порушення ауто толерантності до аутоантигенів.

18. Застосування за будь-яким з попередніх пунктів, де лікування, профілактика або покращення викликаються введенням тварині ефективної кількості поліамінокислоти або кон'югату за допомогою шляху, вибраного з парентерального шляху, такого як внутрішньовенний, підшкірний і внутрішньом'язовий шляхи; перитонеального шляху; перорального шляху; букального шляху; сублінгвального шляху; епідурального шляху; спінального шляху; анального шляху та інтракраніального шляху.

19. Застосування за п. 18, де ефективна кількість складає від 0,5 мкг до 2000 мкг поліамінокислоти або кон'югату.

20. Застосування за будь-яким з пп. 1-13, варіанта d), де лікування, профілактика або покращення викликаються введенням у клітини тварини поліамінокислоти або кон'югату, і таким чином одержують експресію *in vivo* клітинами введеної нуклеїнової кислоти (нуклеїнових кислот).

21. Застосування за п. 20, де введена(і) нуклеїнова(і) кислота(и) вибрана(і) з "оголеної" ДНК; ДНК, об'єднаної із зарядженими або незарядженими ліпідами, ДНК, поміщеної у ліпосоми; ДНК, включеної у вірусний вектор; ДНК, об'єднаної з білком або поліпептидом, що полегшує трансфекцію; ДНК, об'єднаної з націлюючим білком або поліпептидом; ДНК, об'єднаної із засобом, що осаджує кальцій; ДНК, зв'язаної з інертною молекулою-носієм; ДНК, інкапсульованої у хітин або хітозан, і ДНК, об'єднаної з ад'ювантом.

22. Застосування за будь-яким з пп. 18-21, де лікування, профілактика або покращення викликаються щонайменше одним призначенням/введенням на рік, наприклад щонайменше 2, щонайменше 3, щонайменше 4, щонайменше 6 і щонайменше 12 призначеннями/введеннями.

23. Застосування за будь-яким з попередніх пунктів, де лікування, профілактика або покращення викликаються тим, що APP або A β піддаються понижуючій регуляції до такої міри, що загальна кількість амілоїду зменшується або що швидкість формування амілоїду зменшується з клінічною значимістю.

24. Поліамінокислота або кон'югат, одержаний з APP або A β тварини, де введена модифікація, яка приводить до того, що імунізація тварини поліамінокислотою або кон'югатом викликає продукцію антитіл проти аутологічних APP або A β тварини, і де

поліамінокислота або кон'югат є такими, як визначено за будь-яким з пп. 1-16.

25. Імуногенна композиція, що включає в себе імуногенно ефективну кількість аналога за п. 24, де композиція додатково включає в себе фармацевтично та імунологічно допустимий носій і/або наповнювач і, необов'язково, ад'ювант.

26. Фрагмент нуклеїнової кислоти, що кодує поліамінокислоту або кон'югат за п. 24.

27. Вектор, що несе фрагмент нуклеїнової кислоти за п. 26, наприклад, вектор, який здатний до автономної реплікації.

28. Вектор за п. 27, вибраний з групи, що складається з плазмід, фагу, космід, мініхромосом та вірусу.

29. Вектор за пп. 27 або 28, що містить у напрямку 5'→3' та у функціональному з'єднанні промотор для керування експресією фрагмента нуклеїнової кислоти за п. 26, необов'язково послідовність нуклеїнової кислоти, яка кодує лідерний пептид, що робить можливою секрецію поліпептидного фрагмента або його інтеграцію у мембрану, фрагмент нуклеїнової кислоти за п. 26 і, необов'язково, термінатор.

30. Вектор за будь-яким з пп. 27-29, який при введенні у клітину-хазяїна здатний або нездатний до інтеграції у геном клітини-хазяїна.

31. Вектор за будь-яким з пп. 29 або 30, де промотор керує експресією в еукаріотичній клітині і/або у прокаріотичній клітині.

32. Трансформована клітина, що несе вектор за будь-яким з пп. 27-31, така як трансформована клітина, здатна до реплікації фрагмента нуклеїнової кислоти за п. 26.

33. Трансформована клітина за п. 32, що є мікроорганізмом, вибраним з групи бактерій, дріжджів, найпростіших або клітини, одержаної з багатоклітинного організму, вибраного з гриба, клітини комахи, такої як клітина S₂ або SF, клітини рослини або клітини ссавця.

34. Трансформована клітина за пп. 32 або 33, що експресує фрагмент нуклеїнової кислоти за п. 27, така як трансформована клітина, яка секретує або несе на своїй поверхні поліамінокислоту або кон'югат за п. 24.

35. Застосування за будь-яким з пп. 1-13, варіанта е), де лікування, профілактика або покращення викликаються введенням непатогенного мікроорганізму або вірусу, що несе фрагмент нуклеїнової кислоти, який кодує і експресує поліамінокислоту або кон'югат.

36. Композиція для індукування продукції антитіл проти амілоїду, де композиція включає в себе

- фрагмент нуклеїнової кислоти за п. 26 або вектор за будь-яким з пп. 27-31 і
- фармацевтично та імунологічно прийнятний носій і/або наповнювач, і/або ад'ювант.

37. Стабільна клітинна лінія, що несе вектор за будь-яким з пп. 7-31, що при цьому

експресує фрагмент нуклеїнової кислоти за п. 26 і необов'язково секретує або несе на своїй поверхні поліамінокислоту або кон'югат за п. 24.