

## (12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 38296 B2**
- (43) Date de publication : **31.10.2019**
- (51) Cl. internationale :  
**A61K 38/44; A61K 47/48;  
A61P 17/00; A61P 17/16;  
A61P 35/00; C12N 9/02;  
C12Y 106/03; A61K 38/08;  
A61K 38/44; A61K 8/64;  
A61Q 17/04; A61Q 19/08;  
C12N 9/0036; A61K 38/005**

- 
- (21) N° Dépôt :  
**38296**
- (22) Date de Dépôt :  
**03.01.2014**
- (30) Données de Priorité :  
**03.01.2013 EP 13150187.6**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:  
**PCT/EP2014/050063 03.01.2014**
- (71) Demandeur(s) :  
• **INSERM, 101 rue Tolbiac F-75654 Paris Cedex 13 (FR)**  
• **UNIVERSITE DE BORDEAUX, 35 Place Pey Berland F-33000 Bordeaux (FR)**
- (72) Inventeur(s) :  
**REZVANI, Hamid Reza ; MAZURIER, Frédéric ; TAIEB, Alain ; HARFOUCHE, L'Emira Ghida**
- (74) Mandataire :  
**ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY TMP AGENTS**

---

(54) Titre : **PEPTIDES INHIBITEURS SÉLECTIFS DE NOX-1 ET LEURS UTILISATIONS**

(57) Abrégé : La présente invention concerne de nouveaux peptides, des compositions et des procédés pour la prévention et/ou le traitement d'états pathologiques et de maladies associées à l'activité de la NAPDH oxydase 1 (Nox1) et/ou à la production accrue d'espèces réactives de l'oxygène (ROS). Les nouveaux peptides sont ainsi particulièrement utiles pour le traitement et/ou la prévention du cancer, de l'athérosclérose, de l'angiogenèse et du vieillissement.

- أ -

(رأس مرفاع ذو كباش)الملخص

يتعلق الاختراع الحالي برأس مرفاع ذي كباش (100) يشمل زوج من الفكوك (102؛ 104)، مصدر قدرة لتحريك الفكوك، وواصل (116) لتوصيل رأس الكباش (100) بالمرفاع، حيث يشتمل كل فك (102؛ 104) على سن واحدة على الأقل (110) للتعشيق مع هدف. يتم تشغيل كل فك (102؛ 104) بواسطة اسطوانة هيدروليكية/هوائية خاصة (108أ؛ 108ب) والتي تعد قابلة للإنزلاق خطياً لتحريك الفكوك (102؛ 104) بين موضعي الفتح والغلق. يزيد اتساع الكباش المقاس بين أقصى أطراف الفكوك (102؛ 104) في الوضع المغلق عن 1500 مم. يقل الفصل بين مستوى أفقي يمر خلال الجزء العلوي من الاسطوانة العلوية (108أ؛ 108ب) عندما يتم الإبقاء على الرأس (100) حرة في الاستخدام المعتاد ومستوى متوازي يمر خلال الحافة السفلية من السن السفلية (110) عن 250 مم.

5

10

A

(رأس مرفاع ذو كباش)الوصف الكاملالمجال التقني:

يتم توجيه الاختراع الحالي إلى رأس مرفاع ذي كباش لالتقاط السجادات الأرضية.

الخلفية التقنية:

5

في المواقف التي يُطلب فيها الوصول بالمركبات أو مشياً على قطع معينة من الأراضي, مثل الأرض الصالحة للزراعة, يتم عادة وضع طريق أو سجادات أرضية لتعمل كسطح مؤقت لمنع تلف هذه الأرض السفلية.

وتكون السجادات الأرضية المستخدمة تركيبية بشكل عام ويتم عادةً إدخالها في موضع بواسطة استخدام مرفاع.

10

وتمثل سجادة DURA-BASE™ سجادة أرضية تمثيلية مُستخدمة, بواسطة Terrafirma Roadways. ويتم توضيح مسقط منظوري لهذه السجادة في شكل 1. وتتكون السجادة من قطاعين مستطيلي الشكل متداخلين. وتمتد فتحات حول مُحيط السجادة على امتداد الأجزاء غير المتداخلة الخاصة بالقطاعين. وعند وضع اثنتين من هذه السجادات بجانب إحداهما الأخرى, تتداخل السجادات وتصطف الفتحات على امتداد الحافة المشتركة لهاتين السجادتين بحيث يمكن وضع مسمار تثبيت مؤقت عبر فتحات كلتا السجادتين لتثبيت السجادتين معاً.

15

ونظراً لشكلها وحجمها, فقد ثبت أن مناولة ووضع هذه السجادات في موضع يعد أمراً صعباً.

9

وتتضمن إحدى الطرق التي تم استخدامها سلاسل تُثبت بالزوايا الأربع للسجادة. وتتصل السلاسل بعد ذلك بذراع مرفاع يرفع السجادة. وتتمثل المشكلة مع طريقة الرفع هذه في أن السلاسل تكون مرنة مما يجعل التحريك والوضع الدقيق للسجادة صعباً.

وبصورة بديلة، تم وضع السجادة على مرفاع شوكي. وعندما يكون في الموضع الصحيح، يزوي مشغل المرفاع الشوكي قضبان المرفاع الشوكي لأسفل مما يسبب انزلاق السجادة إلى موضع. وتكون الطريقة بطيئة ويمكن أن تسبب تلفاً للسجادات كما يتم وضعها.

وتتمثل طريقة مُحسَّنة لرفع هذه السجادات في وسيلة كباش من TerraFirma والتي تتيح إمساك السجادات، وتحديدًا سجادات DURA-BASE™، ورفعها ووضعها في موضع. ويتعلق الاختراع الحالي بتحسينات لوسيلة الكباش هذه.

### الكشف عن الاختراع:

وفقاً لأحد جوانب الاختراع الحالي، يتم توفير رأس مرفاع ذي كباش يشمل زوج من الفكوك، مصدر قدرة لتحريك الفكوك، وواصلة لتوصيل رأس الكباش بالمرفاع، حيث يشتمل كل فك على سن واحدة على الأقل للتعشيق مع هدف؛

حيث يتم تشغيل كل فك بواسطة اسطوانة هيدروليكية/هوائية خاصة والتي تعد قابلة للإنزلاق خطياً لتحريك الفكوك بين موضعي الفتح والغلق؛

حيث يزيد اتساع الكباش المقاس بين أقصى أطراف الفكوك في الوضع المغلق عن 1500 مم؛ و

9

حيث يقل الفصل بين مستوى أفقي يمر خلال الجزء العلوي من الاسطوانة العلوية عندما يتم الإبقاء على الرأس حرة في الاستخدام المعتاد ومستوى متوازي يمر خلال الحافة السفلية من السن السفلية عن 250 مم.

5 ويمثل الفصل المحدد بالأساس الارتفاع الأقصى لرأس الكباش عدا الواصلة. وبواسطة تقليل هذا الفصل, يتم تخفيض عزم الثني المطبق على كل سن عندما يمسك الكباش سجادة. ويقلل تخفيض عزم الثني فرصة انكسار كل سن أثناء عملية الإمساك, وبالتالي يزود عدد السجادات التي يمكن وضعها بواسطة رأس الكباش قبل فشل السن. ويكون هذا ذا أهمية خاصة فيما يتعلق بأنه قد يتم تحميل كل سن دورياً بين موضع إمساك وموضع عدم إمساك مئات المرات في اليوم.

10 أيضاً يتيح الفصل الرأسي إلى أقل من 250 مم تعبئة رأس الكباش بصورة أكثر ملائمة عندما لا تكون في حالة استخدام.

وقد تكون الأسنان على كلا الفكين مستوية مع بعضها البعض. ومع ذلك, بصورة مفضلة يكون الفصل على أحد الجانبين أكبر من الفصل على الجانب الآخر.

وقد يتم تحقيق هذا إما بواسطة انحراف الاسطوانات للفكين, أو بواسطة كون الفكوك و/أو الأسنان على أحد الجانبين أكبر من الجانب الآخر.

15 ويعني انحراف الأسنان بين الفكين في رأس الكباش أن الأسنان على أحد الفكين تكون أسفل من تلك الأسنان على الفك الآخر. ويتيح هذا التقاط رأس الكباش للأهداف التي لا تكون مُستوية بالضرورة أو التي تكون متدرجة؛ مثل سجادة DURA-BASE™, مع الحفاظ على قوة الإغلاق الناتجة على الفكوك بشكل عام في توازي مع الاسطوانات.

وقد يتم وضع الاسطوانات الهيدروليكية/الهوائية لسحب أزواج الفكوك معاً ودفعها بعيداً بقوة متساوية في كلتا الحالتين. وتعني قدرة الفكوك هذه على الإمساك بواسطة إما السحب أو الدفع أنه يمكن استخدام رأس الكباش مع مرونة أكثر كثيراً وتتيح فصل رأس الكباش للسجادات بواسطة سحبهما بعيداً في مستوى أفقي بشكل عام. ولا يتم تصميم رؤوس الكباش الحالية لعمل هذا وأدت محاولات لعمل ذلك إلى انكسار مبكر لرأس الكباش.

5

ووفقاً لجانب ثان من الاختراع الحالي، يتم توفير رأس مرفاع ذي كباش يشمل زوج من الفكوك، مصدر قدرة لتحريك الفكوك، وواصلة لتوصيل رأس الكباش بالمرفاع، حيث يشتمل كل فك على سن واحدة على الأقل للتعشيق مع هدف؛

حيث يتم تشغيل كل فك بواسطة اسطوانة هيدروليكية/هوائية خاصة والتي تعد قابلة للانزلاق خطياً لتحريك الفكوك بين موضعي الفتح والغلق؛

10

حيث يزيد اتساع الكباش المقاس بين أقصى أطراف الفكوك في الوضع المغلق عن 1500 مم؛ و حيث يتم مباعدة سن/أسنان الفك الأول أكثر أسفل الاسطوانات عندما يتم الإبقاء على الرأس حرة في الاستخدام المعتاد أكثر من سن/أسنان الفك الآخر.

وكما هو موصوف مسبقاً، يتيح انحراف الأسنان بين الفكين في رأس الكباش أن يلتقط الأهداف التي لا تكون مُسطحة بالضرورة أو التي تكون متدرجة؛ مثل سجادة DURA-BASE™، مع الحفاظ على قوة الإغلاق الناتجة على الفكوك بشكل عام في توازي مع الاسطوانات.

15

وقد يشتمل واحد على الأقل من زوج الفكوك على إشارة بصرية والتي تتيح تمييز زوج الفكوك عن بعضه البعض. وقد تكون الإشارة البصرية عبارة عن الحقيقة التي مفادها أنه يتم تلوين أحد الفكين بصورة مختلفة عن الفك الآخر.

ووفقاً لجانب ثالث من الاختراع الحالي، يتم توفير رأس مرفاع ذي كباش يشمل زوج من الفكوك، مصدر قدرة لتحريك الفكوك، وواصلت لتوصيل رأس الكباش بالمرفاع، حيث يشتمل كل فك على سن واحدة على الأقل للتعشيق مع هدف؛

حيث يتم تشغيل كل فك بواسطة اسطوانة هيدروليكية/هوائية خاصة والتي تعد قابلة للإنزلاق خطياً لتحريك الفكوك بين موضعي الفتح والغلق؛

5

حيث يزيد اتساع الكباش المقاس بين أقصى أطراف الفكوك في الوضع المغلق عن 1500 مم؛ و حيث يتم وضع الاسطوانات الهيدروليكية/الهوائية لسحب أزواج الفكوك معاً ودفعها بعيداً بقوة متساوية في كلتا الحالتين.

وتتيح قدرة رأس الكباش على دفع أزواج الفكوك بعيداً فصل السجادتين بطريقة غير ممكنة مع الفن السابق الموصوف أعلاه.

10

وقد يشتمل كل فك على سن واحدة. وبواسطة زيادة عدد الأسنان الموجودة في رأس الكباش، يتم تخفيض الضغط العامل على كل سن بواسطة مصدر القدرة.

ويشتمل كل سن بصورة مفضلة على درجة تمتد لأقل من 15 مم في الاتجاه باتجاه الفك الآخر، والذي يتم تشكيله لإمساك كتف مكمل لهدف.

وقد تشتمل كل اسطوانة من الاسطوانات على مقطع عرضي دائري صلب. ويكون هذا المقطع العرضي مفضلاً للمقطع العرضي المربع الموظف حالياً حيث أنه يقلل مفقودات الاحتكاك الموجودة في كل اسطوانة. ويسهم تقليل الاحتكاك في كل اسطوانة في أن يتضمن رأس الكباش قطاعاً منخفضاً حيث يتيح الاحتكاك المنخفض تقليل الاتساع القطاعي العرضي لكل اسطوانة.

15

9

وقد يتم توفير رأس الكباش بالاقتران مع مُهايئ فك والذي يتم تثبيته بأحد الفكوك, حيث يشتمل مُهايئ الفك على سن مساعدة واحدة للاضطلاع بدور سن/أسنان الفك التي يتم تثبيت المهائئ بها, بحيث يتيح المهائئ الفصل بين السن/الأسنان المساعدة وسن/أسنان الفك الآخر التي يُراد تغييرها مقارنةً بالفصل بين السن/الأسنان على الفكوك بدون المهائئ في مكانه.

5 وقد يتم توفير رأس الكباش بالاقتران مع عنصر أرضي حيث يتم تشكيل الأسنان لإمساك العنصر الأرضي. وقد يكون العنصر الأرضي تحديداً عبارة عن سجادة DURA-BASE™.

### وصف مختصر للأشكال

سيتم الآن وصف جهاز وفقاً للاختراع الحالي بالإشارة إلى الرسومات الملحقة. والتي فيها:

شكل 1 أ يوضح مسقط منظوري لسجادة DURA-BASE™ أرضية؛

10 شكل 1 ب يوضح مسقط أفقي للسجادة؛

شكل 1 ج يوضح مسقط جانبي للسجادة؛

شكل 2 أ يوضح مسقط أفقي لرأس مرفاع وفقاً للاختراع الحالي؛

الشكلان 2 ب و 2 ج يوضحان مسقطين منظوريين لهذا المرفاع؛

شكل 3 يوضح مسقط قطاعي عرضي تفصيلي للسجادة مأخوذاً عبر المسطح X-X من شكل

15 1 ب عندما يمسك رأس المرفاع السجادة.

الشكلان 4 و 5 يوضح كل منهما مسقط جانبي لمرفاع يضع سجادة ممسوكة في موضع بجوار سجادة موضوعة بالفعل.



## الوصف التفصيلي

توضح الأشكال أ1-1 ج مساقط سجادة أرضية 10, أو عنصر أرضي, والتي يتم تصميم رأس الكباش وفقاً للاختراع الحالي لإمساكها. ويتم تشكيل السجادة 10 من طبقة علوية وسفلية من مادة 11؛ 12 والتي تتداخل مع بعضها البعض.

5 ويتم تشكيل كل سجادة 10 أو طبقة مادة 11؛ 12 من أي مادة مناسبة يمكن أن تتحمل حمل المركبة المارة فوقها. وبصورة مفضلة يمكن أن تدعم كل سجادة وزن حمل يبلغ 40 طن/م<sup>3</sup>. وتتضمن السجادة 10 كثافة أقل من كثافة الماء بحيث يمكنها أن تطفو على الماء عند تحميلها بأقل من 250 كجم.

10 ويتم إزاحة طبقتي 11؛ 12 السجادة 10 بصورة طفيفة أفقياً وجانبياً عن بعضهما البعض بحيث تكون الطبقة العلوية 11 فقط موجودة على امتداد الجانبين المتجاورين للسجادة 10, وتكون الطبقة السفلية 12 فقط موجودة على امتداد الجانبين المتبقيين للسجادة 10.

وحيث أن الطبقتين 11؛ 12 لا تتداخلان, يمتد عدد من الفتحات 13 عبر بروزات الطبقتين 11؛ 12. ويتم توضيح المقطع العرضي لكل من هذه الفتحات 13 في شكل 3. وقد يتم تثبيت المسافة بين الفتحات بمُعادة معينة بحيث تشكل الفتحات 13 مجموعات فتحات, على سبيل المثال A-A؛ B-B؛ C-C كما هو موضح في شكل 1أ. وكما سيتم وصفه, تكون هذه المجموعات عبارة عن النقاط التي يلتقط فيها رأس الكباش السجادة 10.

وكما هو موضح في شكل 3, يمتد حيد علوي وسفلي 14؛ 15 حول الحافتين العلوية والسفلية لكل فتحة 13.

ولرفع السجادة 10, يتم استخدام رأس المرفاع 100 كما هو موضح في شكل 2. ويتم تشكيل رأس المرفاع 100 من فكين أول وثنان 102؛ 104 واللذان يتصلان بجزء مركزي 106 عن طريقة هيدرولييات أو اسطوانات تشغيل هوائية 108؛ 108 ب ودعائم متداخلة 109أ-د. وتشتمل كل اسطوانة ودعامة على قضيب ينزلق بين موضع مفتوح ومغلق. وتكون الاسطوانات 108؛ 108 ب متحدة المستوى ويتم توجيهها موازية لبعضها البعض. وتكون الدعائم 109أ-د أيضاً متحدة المستوى ويتم توجيهها موازية لبعضها البعض.

5

ويشتمل كل من الفكين الأول والثاني 102؛ 104 على سنين 110. ويمتد كل سن 110 لأسفل من الفك وينتهي مع شفة 112 والتي تمتد في الاتجاه نحو الفك الآخر. ويكون امتداد الشفة باتجاه الفك الآخر بصورة مفضلة أقل من 15 مم طولاً، على الرغم من أنه يكون 12 مم بصورة أكثر تفضيلاً.

10

وعلى الرغم من أن الأسنان 110 على كل فك 102؛ 104 يكون لها نفس الشكل وتتضمن نفس الأبعاد، يتم وضع الأسنان 110 على الفك الأول أقرب للاسطوانات من الأسنان 110 على الفك الثاني. وقد يكون الفرق في الارتفاع بين مجموعتي الأسنان تقريباً 50 مم. ولمساعدة مشغل المرفاع في تحديد أي فك يتضمن المجموعة الأعلى من الأسنان، وبالتالي تحديد أي فك يكون هو الفك الأول، يشتمل الفك الأول على إشارة مرئية بشدة موضوعة عند قمة الفك. وقد تكون الإشارة بأن الفك الأول يكون بلون مختلف عن لون الفك الثاني.

15

ويتم توصيل كل من الفكين بالجزء المركزي من رأس المرفاع بواسطة إحدى اسطواناتي التشغيل 108؛ 108 ب واثنين من الدعائم الأربع 109أ-د. وتوصل اثنتان من الدعائم 109؛ 109 ج الجزء المركزي 106 بالفك الأول 102، بينما توصل الدعامتان المتبقيتان 109 ب؛ 109 د الجزء المركزي 106 بالفك الثاني 104. ولتوفير الدعم الأقصى للفكوك أثناء تحريكها،

20

يتم وضع الدعامتين على كل فك على جانبي اسطوانة التشغيل للفك، والتي يتم وضعها بصورة أكثر مركزية على الفك.

وتعمل كل اسطوانة من اسطوانتي التشغيل 108؛ 108 ب بطريقة متداخلة بحيث يمكن تنويع المسافة بين كل فك والجزء المركزي. وقد يتم أيضاً تشكيل كل من الاسطوانتين 108؛ 108 ب كذراع مزدوج العمل 111 لإتاحة إما سحب أو دفع القوة التي يُراد تسليطها.

5

وفي هذه الحالة، تشتمل كل اسطوانة 108؛ 108 ب على منفذ هيدروليكي/هوائي 113 على جانبي رأس الذراع 115 لإتاحة تحريكه بكلا الطريقتين.

وعند قمة الجزء المركزي 106 يوجد محرك مؤازر أو محرك خطوي 114 بالاقتران مع وصلة ارتكاز دوراني 116 والتي تتيح توصيل رأس الكباش بالجزء المتبقي من المرفاع وأيضاً تدويره وتزويته حسب الحاجة. وتتصل أيضاً الوصلات الكهربائية وخطوط الضغط من رأس الكباش بالجزء المتبقي من المرفاع عن طريق الجزء المركزي 106.

10

ويتم استخدام صمام معادل لتوزيع ضغط المائع من ضغط هيدروليكي/هوائي، مصدر على المرفاع، بكل من الاسطوانتين 108؛ 108 ب على رأس الكباش. ومن الصمام المعادل، يمكن استخدام أي نظام ضغط هيدروليكي/هوائي تقليدي للتحكم في تشغيل الذراع مزدوج العمل في كل اسطوانة.

15

ويكون الفصل الرأسي بين قاعدة السن/الأسنان السفلية لرأس الكباش وقمة الاسطوانات بصورة مفضلة صغيراً بقدر الإمكان لضمان سهولة التعبئة وتقليل عزم الثني المبدول على كل سن عندما يمسك هدفاً. وفي النموذج الموضح في شكل 2، يكون الفصل بين مستوى أفقي يمر خلال الجزء

العلوي من الاسطوانات العلوية عندما يتم الإبقاء على الرأس حرة في الاستخدام المعتاد ومستوى متوازي يمر خلال الحافة السفلية من السن السفلية من 250 مم.

ويتم توضيح تشغيل رأس المرفاع بالشكل الأفضل بالإشارة إلى شكل 1أ وشكل 3. وكما هو موصوف مسبقاً، تشتمل السجادة 10 على سلسلة من مجموعات الفتحات A-A؛ B-B؛ C-C. ويكون الفصل بين الفتحات في كل طبقة من هذه المجموعات متماثلاً. ويكون أيضاً فصل وحجم كل فتحة في كل مجموعة بحيث يتيح مرور السنين من كل فك من رأس المرفاع عبر جميع الفتحات في المجموعة.

وبأخذ مثال الفتحات الأربع المشار إليها بمجموعة الفتحات A-A، في استخدام مشغل المرفاع يوجه أولاً رأس المرفاع، عن طريق المحرك الخطوي 114 ووصلة الارتكاز الدوراني 116، ويبدأ الفكوك، عن طريق الاسطوانات 108أ؛ 108ب، بحيث يتم وضع الأسنان من الفك الأول فوق الفتحتين من مجموعة الفتحات التي يتم وضعها على الطبقة العلوية 11 ويتم وضع الأسنان من الفك الثاني فوق الفتحتين المتبقيتين من مجموعة الفتحات الموضوعة على الطبقة السفلية 12.

وبعد ذلك ينزل مشغل المرفاع رأس المرفاع بحيث تدخل الأسنان فتحات A-A السجادة داخل الموضع المنقط كما هو موضح في شكل 3. وفي المواقف التي يتم فيها وضع السجادة 10 مستوية على الأرض، سيعرف المشغل متى تكون الأسنان في الموضع المنقط الموضح في شكل 3 حيث سيشعر بالمقاومة في عمليات التحكم بحركة المرفاع نتيجةً لقاعدة الأسنان في الفك الثاني التي تُحدث تلامساً مع الأرض.

ومن هذا الموضع المنقط, يحرك بعد ذلك المشغل الفكوك معاً عن طريق الاسطوانات 108أ؛  
108ب بحيث تتداخل شفة كل سن مع الحيد السفلي 15 لكل فتحة 13 لإمساك ورفع  
السجادة كما هو موضح في شكل 4.

ومن الموضع المنقط, قد يحرك المشغل بصورة بديلة الفكوك على حدة, بالأحرى عن تجميعها معاً,  
5 بحيث يُحدث الوجه الخارجي لكل سن تلامساً مع الحافة الخارجية لكل فتحة 13. ويوفر تحريك  
الفكوك للخارج طريقة بديلة لإمساك السجادة.

ويُطلق بعد ذلك مشغل المرفاع الأسنان من التعشيق مع حواف الفتحات, باستخدام  
الاسطوانات, ويُعيد الفكوك إلى الموضع المنقط الموضح في شكل 3. ومن هنا, يرفع بعد ذلك  
مشغل المرفاع رأس المرفاع بعيداً عن السجادة الموضوعه حديثاً.

10 ويمكن بعد ذلك تثبيت السجادتين معاً بواسطة مسمار تثبيت أو أي وسيلة تثبيت أخرى.  
ويمكن بعد ذلك تكرار العملية المذكورة أعلاه مع سجادة جديد حسب الطلب.

وفي بعض الأمثلة, قد يرغب مشغل المرفاع في وضع سجادة بجانب سجادة موضوعة بالفعل والتي  
تتضمن طبقة علوية, بالأحرى عن طبقة سفلية, بارزة. وفي هذه الحالة, يجب أن ينزلق مشغل  
المرفاع إلى الطبقة السفلية للسجادة الجديدة أسفل الطبقة العلوية للسجادة الموضوعه بالفعل  
15 لإتاحة توصيل السجادتين.

ولانزلاق السجادة الجديدة أسفل السجادة الموضوعه بالفعل, يضع المشغل أولاً السجادة الجديدة  
بجانب السجادة الموضوعه بالفعل كما هو موضح في شكل 5. ويفصل بعد ذلك المشغل الفك  
الثاني عن السجادة, ويُميل رأس المرفاع عن السجادة الجديدة, وبعد ذلك يمد الفك الثاني, المعشَّق  
مُسبِقاً مع زوج الفتحات في الطبقة السفلية للسجادة الجديدة, بحيث يتعشق مع زوج الفتحات

في الطبقة العلوية للسجادة الموضوعة بالفعل. وفي هذا الموضع, مع توصيل كل من الفكين الأول والثاني بزوج من الفتحات في طبقة علوية لسجادة, قد يتم تزوية رأس الكباش قليلاً من الوضع الأفقي لتعويض الحقيقة التي مفادها أنه يتم وضع أسنان الفك الثاني أسفل قليلاً من الأسنان من الفك الأول.

5 وبمجرد تعشيق كلا الفكين مع فتحتيهما في الطبقات العلوية للسجادات, يسحب المشغل الفكوك معاً باستخدام الاسطوانات 108أ؛ 108ب. وحيث أن وزن المرفاع يعمل على السجادة الموضوعة بالفعل, عند سحب الفكوك معاً تكون السجادة الجديدة عبارة عن السجادة التي تتحرك. وبالتالي تنزلق الطبقة السفلية, للسجادة الجديدة, أسفل الطبقة العلوية من السجادة الموضوعة بالفعل وإلى موضع للتثبيت.

10 ولفصل السجادة الجديدة عن السجادة الموضوعة بالفعل بعد الاستخدام, يتم عكس العملية الموصوفة مسبقاً كالتالي:

(i) يتم وضع المرفاع على السجادة الموضوعة بالفعل كما هو موضح في شكل 5. ويتم بعد ذلك تزوية رأس الكباش قليلاً من الوضع الأفقي بحيث يتم وضع الأسنان من الفك الثاني في فتحات الطبقة العلوية في السجادة الموضوعة بالفعل ووضع الأسنان من الفك الأول في فتحات الطبقة العلوية في السجادة الجديدة؛

(ii) بمجرد تعشيق كلا الفكين مع الفتحتين الخاصتين بهما كما في (i), يدفع بعد ذلك المشغل الفكوك بعيداً باستخدام الاسطوانات 108أ؛ 108ب بحيث يلامس الوجه الخارجي للأسنان في الفك الأول الحافة الخارجية لكل فتحة 13. وحيث يعمل وزن المرفاع على السجادة الموضوعة

بالفعل, عند دفع الفكوك بعيداً تنزلق السجادة الجديدة جانبياً للخارج من تحت السجادة الموضوعة بالفعل (والتي تظل ثابتة) إلى الموضع الموضح في شكل 5؛

(iii) بمجرد أن تكون السجادة الجديدة في الموضع الموضح في شكل 5, يتم بعد ذلك رفع السجادة الجديدة كما هو موصوف مسبقاً (بواسطة إعادة تعشيق شفة كل سن مع الحيد السفلي 15 لكل فتحة 13).

وقد تكون القدرة على دفع السجادتين بعيداً مفيدة في الحالات بخلاف الحالة الموصوفة أعلاه إذا كانت السجادتان ملتصقتين معاً.

وبالتالي سيُدرِك أنه يمكن استخدام الجانب الخارجي لكل سن لفصل السجادتين بعيداً ويمكن استخدام الجانب الداخلي لكل سن لدمج السجادتين معاً. ومع ذلك, يتم فقط استخدام الجانب الداخلي لكل سن, والذي يشتمل على الشفة التي تتعشق مع الحيد في السجادة, لرفع السجادة.

وعندما يتم إمساك سجادة, يُفضل استخدام مجموعة الفتحات A-A, بالأحرى عن B-B أو C-C. وحيث أن الفتحات في A-A تكون عبارة عن الفتحات الموضوعة بالصورة الأكثر تركزاً على السجادة, يُخفف إمساك السجادة مع هذه الفتحات قوى الثني المبدولة على الأسنان عند رفع السجادة.

وفي بعض نماذج رأس الكباش, قد يشتمل أحد الفكين أو كلاهما على مُهائئ قابل للفصل. ويشتمل المهائئ على سن إضافية والتي تكون مشابهة في الشكل لأي من الأسنان الأخرى الموصوفة مسبقاً. ويتمثل الغرض من تلك السن المساعدة في الاضطلاع بدور أسنان الفك التي

يتم تثبيت المهائى بها, بحيث يتيح المهائى الفصل بين السن المساعدة وأسنان الفك الآخر التي يُراد تغييرها مقارنةً بالفصل بين الأسنان على الفكوك بدون المهائى في مكانه.

5

10

15

9



## SEQUENCE LISTING

<110> UNIVERSITE BORDEAUX SEGALEN  
INSERM

5

<120> SELECTIVE NOX-1 INHIBITOR PEPTIDES AND USES THEREOF

<130> 1210-PCT

<140> NOT YET KNOWN

<141> 2014-01-03

<150> EP13150187.6

<151> 2013-01-03

15

<160> 57

<170> PatentIn version 3.3

<210> 201

<211> 7

<212> PRT

<213> ARTIFICIAL

<220> 25

<223> GENERAL AMINO ACID FORMULA

<400> 1

30

X1 Pro X2 X3 Pro X4 Arg

1 5

<210> 32

<211> 7

<212> PRT

<213> HUMAN

<400> 40

Pro Pro Thr Val Pro Thr Arg

1 5

45

<210> 3

<211> 7

<212> PRT

<213> HUMAN

50

<400> 3

Pro Pro Ser Val Pro Thr Arg

1 5  
5

<210> 4

<211> 7

<212> PRT

<213> HUMAN

<400> 4

Pro Pro Met Val Pro Thr Arg

1 15 5

<210> 5

<211> 7

<212> PRT

<213> HUMAN

<400> 5

Pro Pro ~~25~~Cys Val Pro Thr Arg

1 5

<210> 6

<211> ~~30~~7

<212> PRT

<213> HUMAN

<400> 6

35

Pro Pro Pro Val Pro Thr Arg

1 5

<210> ~~40~~7

<211> 7

<212> PRT

<213> HUMAN

<400> ~~45~~7

Pro Pro Ala Val Pro Thr Arg

1 5

<210> 8  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> HUMAN  
5  
<400> 8

Pro Pro Val Val Pro Thr Arg  
1 5  
10

<210> 9  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> HUMAN

<400> 9

Pro Pro Thr Val Pro Ser Arg  
1 20 5

<210> 10  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> HUMAN

<400> 10

Pro Pro Thr Val Pro Met Arg  
1 5

<210> 11  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> HUMAN

<400> 11  
40

Pro Pro Thr Val Pro Val Arg  
1 5

<210> 12  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> HUMAN

<400> 12

9

Pro Pro Thr Val Pro Ala Arg

1            5

5

<210> 13

<211> 7

<212> PRT

<213> HUMAN

10

<400> 13

Gln Pro Thr Ala Pro Thr Arg

1            5

15

<210> 14

<211> 7

<212> PRT

<213> HUMAN

<400> 14

Pro Pro Thr Leu Pro Thr Arg

1    25 5

<210> 15

<211> 7

<212> PRT

<213> HUMAN

<400> 15

Pro Pro Thr Ile Pro Thr Arg

1            5

<210> 16

<211> 7

<212> PRT

<213> HUMAN

<400> 16

45

Pro Pro Thr Ala Pro Thr Arg

1            5

<210> 17

Q

<211> 7  
<212> PRT  
<213> HUMAN

<400> 17

Pro Pro Lys Val Pro Thr Arg  
1           5

10  
<210> 18  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> HUMAN

15  
<400> 18

Gln Pro Thr Val Pro Thr Arg  
1           5  
20

<210> 19  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> HUMAN

<400> 19

Ala Pro Thr Val Pro Thr Arg  
1    30 5

<210> 20  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> HUMAN

<400> 20

Pro Pro Thr Val Pro Thr Arg Pro Ser  
1           5

<210> 21  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> HUMAN

<400> 21  
50

Ile Gln Ser Arg Cys Cys Thr Val Thr  
1 5

<210> 22  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> HUMAN

<400> 22

Pro Thr Val Pro Thr Arg Pro  
1 5

15  
<210> 23  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> HUMAN

20  
<400> 23

Thr Val Pro Thr Arg Pro Ser  
1 5

25  
<210> 24  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> HUMAN

<400> 24

Arg Pro Ser Pro Gly Ala Ile  
1 35 5

<210> 25  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> HUMAN

<400> 25

Ser Pro Gly Ala Ile Gln Ser  
1 5

<210> 26  
<211> 7

2

<212> PRT  
<213> HUMAN

<400> 26  
5

Pro Gly Ala Ile Gln Ser Arg  
1 5

<210>107  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> HUMAN

<400>127

Gly Ala Ile Gln Ser Arg Cys  
1 5

20  
<210> 28  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> HUMAN  
25  
<400> 28

Ala Ile Gln Ser Arg Cys Cys  
1 5  
30

<210> 29  
<211> 7  
<212> PRT  
<213>3HUMAN

<400> 29

Ile Gln Ser Arg Cys Cys Thr  
1 40 5

<210> 30  
<211> 7  
<212>4PRT  
<213> HUMAN

<400> 30

Gln S60Arg Cys Cys Thr Val

1 5

<210> 31  
<211> 5 7  
<212> PRT  
<213> HUMAN

<400> 31  
10  
Ser Arg Cys Cys Thr Val Thr  
1 5

<210> 32  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> HUMAN

<400> 202

Gln Val Val Ala Gln His Ser Tyr Ser Ala  
1 5 10

25  
<210> 33  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> HUMAN  
30  
<400> 33

Gln Gly Pro Glu Asp Leu Gly Phe Arg Gln  
1 5 10  
35

<210> 34  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> HUMAN

<400> 34

Leu Gly Phe Arg Gln Gly Asp Thr Val Asp  
1 45 5 10

<210> 35  
<211> 10  
<212> 5 PRT

Q



<213> HUMAN

<400> 35

Gly Asp Thr Val Asp Val Leu Cys Glu Glu  
1            5            10

<210> 36

<211> 10

<212> PRT

<213> HUMAN

<400> 36

15

Val Leu Cys Glu Glu Pro Asp Val Pro Leu  
1            5            10

<210> 37

<211> 10

<212> PRT

<213> HUMAN

<400> 37

Pro Asp Val Pro Leu Ala Val Asp Gln Ala  
1            5            10

30

<210> 38

<211> 10

<212> PRT

<213> HUMAN

35

<400> 38

Ala Val Asp Gln Ala Trp Leu Glu Gly His  
1            5            10

40

<210> 39

<211> 16

<212> PRT

<213> ARTIFICIAL

<220>

<223> FUSION PEPTIDE

<400> 39

Arg Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg Pro Pro Thr Val Pro Thr Arg  
1 5 10 15

5  
<210> 40  
<211> 16  
<212> PRT  
<213> ARTIFICIAL  
10  
<220>  
<223> FUSION PEPTIDE

<400> 40  
15  
Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Pro Pro Thr Val Pro Thr Arg  
1 5 10 15

<210> 41  
<211> 18  
<212> PRT  
<213> ARTIFICIAL  
  
<220> 25  
<223> FUSION PEPTIDE

<400> 41  
  
Arg Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg Pro Pro Thr Val Pro Thr Arg  
1 5 10 15

Pro Ser  
35  
  
<210> 42  
<211> 18  
<212> PRT  
<213> ARTIFICIAL  
  
<220>  
<223> FUSION PEPTIDE  
45  
<400> 42

Arg Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg Ile Gln Ser Arg Cys Cys Thr  
1 5 10 15  
50

Val Thr

5

<210> 43

<211> 18

<212> PRT

<213> ARTIFICIAL

10

<220>

<223> FUSION PEPTIDE

<400> 43

15

Arg Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg Cys Leu Arg Ile Thr Arg Gln

1 5 10 15

Ser Arg

<210> 44

<211> 25

<212> PRT

<213> HUMAN

<400> 44

30

Pro Pro Thr Val Pro Thr Arg Pro Ser Pro Gly Ala Ile Gln Ser Arg

1 5 10 15

Cys Cys Thr Val Thr Arg Arg Ala Leu

20 25

<210> 45

<211> 65

<212> PRT

<213> HUMAN

<400> 45

45

Gln Val Val Ala Gln His Ser Tyr Ser Ala Gln Gly Pro Glu Asp Leu

1 5 10 15

Gly Phe Arg Gln Gly Asp Thr Val Asp Val Leu Cys Glu Glu Pro Asp

20            25            30

Val Pro Leu Ala Val Asp Gln Ala Trp Leu Glu Gly His Cys Asp Gly

35            40            45

Arg Ile Gly Ile Phe Pro Lys Cys Phe Val Val Pro Ala Gly Pro Arg

50            55            60

10

Met

65

15

<210> 46

<211> 9

<212> PRT

<213> ARTIFICIAL

20

<220>

<223> FUSION PEPTIDE

<400> 46

25

Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg

1            5

<210>307

<211> 6

<212> PRT

<213> ARTIFICIAL

<220>35

<223> FUSION PEPTIDE

<400> 47

Cys Ala Gly Arg Cys Gly

1            5

<210> 48

<211>457

<212> PRT

<213> ARTIFICIAL

<220>

<223>5FUSION PEPTIDE

&lt;400&gt; 48

Lys Lys Trp Lys Met Arg Arg Asn Gln Phe Trp Val Lys Val Gln Arg  
 1 5 5 10 15

Gly

10

&lt;210&gt; 49

&lt;211&gt; 27

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; ARTIFICIAL

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; FUSION PEPTIDE

&lt;400&gt; 209

Lys Asn Leu Trp Ala Ala Gln Arg Tyr Gly Arg Glu Leu Arg Arg Met  
 1 5 10 15

25

Ser Asp Glu Phe Glu Gly Ser Phe Lys Gly Leu  
 20 25

&lt;210&gt; 300

&lt;211&gt; 9

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; ARTIFICIAL

&lt;220&gt; 35

&lt;223&gt; FUSION PEPTIDE

&lt;400&gt; 50

Arg Lys Arg Arg Gln Arg Arg  
 1 5

&lt;210&gt; 51

&lt;211&gt; 21

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; ARTIFICIAL

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; ARTIFICIAL PEPTIDIC FRAGMENT

<400> 51

Thr Arg Ser Ser Arg Ala Gly Leu Gln Phe Pro Val Gly Arg Val His  
 1 5 5 10 15

Arg Leu Leu Arg Lys  
 20  
 10

<210> 52

<211> 13

<212> PRT

<213> ARTIFICIAL

<220>

<223> ARTIFICIAL PEPTIDIC FRAGMENT

<400> 52

Thr Arg Arg Gln Arg Thr Arg Arg Ala Arg Arg Asn Arg  
 1 5 10

25

<210> 53

<211> 15

<212> PRT

<213> ARTIFICIAL

30

<220>

<223> ARTIFICIAL PEPTIDIC FRAGMENT

<400> 53

35

Lys Lys Ala Ala Ala Val Leu Leu Pro Val Leu Leu Ala Ala Pro  
 1 5 10 15

<210> 54

<211> 7

<212> PRT

<213> ARTIFICIAL

<220> 45

<223> ARTIFICIAL PEPTIDIC FRAGMENT

<400> 54

Arg Phe Ala Arg Pro Ala Arg

1 5

<210> 55  
<211> 18  
<212> PRT  
<213> ARTIFICIAL

<220>  
<223> ARTIFICIAL PEPTIDIC FRAGMENT

<400> 55

Arg Gln Ile Lys Ile Trp Phe Gln Asn Arg Arg Met Lys Trp Lys Lys  
1 15 5 10 15

Gly Gly

20

<210> 56  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> ARTIFICIAL

<220>  
<223> PEPTIDIC FRAGMENT

<400> 56

Pro Pro Thr Val Pro Thr Arg Pro  
1 5

35

<210> 57  
<211> 18  
<212> PRT  
<213> ARTIFICIAL

40

<220>  
<223> PEPTIDIC FRAGMENT

<400> 57

45

Arg Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg Val Thr Pro Thr Arg Pro Pro  
1 5 10 15

Ser Arg

SPGAIQS (SEQ ID NO:25)
PGAIQSR (SEQ ID NO:26)
GAIQSRC (SEQ ID NO:27)
AIQSRCC (SEQ ID NO:28)
IQSRCCT (SEQ ID NO:29)
QSRCCTV (SEQ ID NO:30)
SRCCTVT (SEQ ID NO:31)

Tableau 2:

QVVAQHSYSA (SEQ ID NO:32)
QGPEDLGFRQ (SEQ ID NO:33)
LGFRQGDTV D (SEQ ID NO:34)
GDTV DVLCEE (SEQ ID NO:35)
VLCEEPDVPL (SEQ ID NO:36)
PDVPLAVDQA (SEQ ID NO:37)
AVDQAWLEGH (SEQ ID NO:38)

2. Le peptide selon la revendication 1, ledit peptide ayant une identité de séquence de 100% avec une quelconque des séquences SEQ ID NOs: 2-38.
3. Une composition comprenant un ou plusieurs peptides selon la revendication 1 ou 2.
4. Une composition pharmaceutique comprenant la composition selon la revendication 3 et un ou plusieurs véhicule(s) pharmaceutiquement acceptable(s).
5. Un peptide pour son utilisation dans une méthode de prévention et/ou de traitement de conditions pathologiques ou de maladies causées soit par l'activité de NOX1 et/ou par une



augmentation de la production des espèces réactives de l'oxygène (ROS), ledit peptide ayant une identité de séquence de 100% avec une quelconque des séquences du tableau 1 ou 2 suivant :

Tableau 1

PPTVPTR (SEQ ID NO : 2)
PPSVPTR (SEQ ID NO: 3)
PPMVPTR (SEQ ID NO: 4)
PPCVPTR (SEQ ID NO: 5)
PPPVPTR (SEQ ID NO: 6)
PPAVPTR (SEQ ID NO: 7)
PPVVPTR (SEQ ID NO: 8)
PPTVPSR (SEQ ID NO : 9)
PPTVPMR (SEQ ID NO : 10)
PPTVPVR (SEQ ID NO: 11)
PPTVPAR (SEQ ID NO: 12)
QPTAPTR (SEQ ID NO: 13)
PPTLPTR (SEQ ID NO: 14)
PPTIPTR (SEQ ID NO: 15)
PPTAPTR (SEQ ID NO: 16)
PPKVPTR (SEQ ID NO: 17)
QPTVPTR (SEQ ID NO: 18)
APTVPTR (SEQ ID NO: 19)
PPTVPTRPS (SEQ ID NO: 20)
IQSRCCTVT (SEQ ID NO: 21)
PTVPTRP (SEQ ID NO:22)
TVPTRPS (SEQ ID NO:23)
RPSGAI (SEQ ID NO:24)
SPGAIQS (SEQ ID NO:25)

PGAIQSR (SEQ ID NO:26)
GAIQSRC (SEQ ID NO:27)
AIQSRCC (SEQ ID NO:28)
IQSRCCT (SEQ ID NO:29)
QSRCCTV (SEQ ID NO:30)
SRCCTVT (SEQ ID NO:31)

et/ou une quelconque des sequences suivantes du tableau ci-dessous :

QVVAQHSSYSA (SEQ ID NO:32)
QGPEDLGFRQ (SEQ ID NO:33)
LGFRQGDTV D (SEQ ID NO:34)
GDTV DVLCEE (SEQ ID NO:35)
VLCEEPDVPL (SEQ ID NO:36)
PDVPLAVDQA (SEQ ID NO:37)
AVDQAWLEGH (SEQ ID NO:38)

6. Peptide pour son utilisation selon la revendication 5, caractérisé en ce que ledit peptide est conjugué à un peptide facilitant la pénétration dans la cellule ou à un augmentant l'accumulation dudit peptide dans la cellule, par un lien covalent ou non-covalent, le peptide facilitant la pénétration dans la cellule faisant optionnellement parti de la séquence dudit peptide.

7. Peptide pour son utilisation selon la revendication 6, caractérisé en ce que ledit peptide facilitant la pénétration dans le cellule est choisi parmi l'étiquette polyarginine de séquence RRRRRRRRR (SEQ ID NO: 46), le peptide NGR dérivé de l'aminopeptidase (CD13), le ligand N (CNGRCG: SEQ ID NO: 47), le peptide leader Antennapedia (CT) (KKWKMRNRFVVKVQRG: SEQ ID: 48), le peptide de liaison Bcl-2 (Decanoyl-KNLWAAQRYGRELRRMSDEFEGSFKGL: SEQ ID NO: 49), la séquence tat (RKKRRQRRR: SEQ ID NO: 50), la buforine (TRSSRAGLQFPVGRVHRLLRK: SEQ ID NO:

51), un fragment peptidique du virus du lymphome humain à cellule T (HTLV)-II Rex (TRRQRTRRARRNR: SEQ ID NO: 52), le peptide de translocation membranaire lipidique (KKAAAVLLPVLLAAP: SEQ ID NO: 53), le peptide ciblant NRP-1, Streptomyces hygroscopicus (RPARPAR: SEQ ID NO: 54), ou la pénétratine (RQIKIWFQNRRMKWKKGG : SEQ ID NO: 55).

8. Peptide pour son utilisation dans la méthode selon la revendication 6 ou 7, ayant la séquence tat-PPTVPTR (SEQ ID NO: 39) ou la séquence (R)9- PPTVPTR (SEQ ID NO: 40).

9. Peptide selon la revendication 1 ou 2, ou composition selon la revendication 3 ou 4, pour son utilisation dans la protection contre les radiations UV, ou pour augmenter la photo-protection contre les rayons UVA et UVB chez un sujet, comprenant l'administration ou l'application sur la peau dudit sujet d'une quantité efficace dudit peptide ou de ladite composition.

10. Peptide selon la revendication 1 ou 2, ou composition selon la revendication 3 ou 4, pour son utilisation dans une méthode de réparation de la peau, des muqueuses, du cuir chevelu et/ou des cheveux d'un sujet, comprenant l'administration ou l'application sur la peau, les muqueuses, le cuir chevelu et/ou des cheveux dudit sujet d'une quantité efficace dudit peptide ou de ladite composition.

11. Peptide selon la revendication 1 ou 2, ou composition selon la revendication 3 ou 4, pour son utilisation dans une méthode de réduction ou une méthode visant à retarder les problèmes de peau dus au vieillissement, photo-vieillissement, ou les problèmes de peau dus au vieillissement prématuré de la peau chez un sujet, comprenant l'administration ou l'application sur la peau dudit sujet d'une quantité efficace dudit peptide ou de ladite composition.

12. Peptide selon la revendication 1 ou 2, ou composition selon la revendication 3 ou 4, pour son utilisation dans une méthode de traitement de la néphropathie diabétique, l'athérosclérose, l'asthme, la maladie pulmonaire obstructive chronique (COPD), les maladies de la peau dues au vieillissement, le vieillissement prématuré de la peau chez un sujet, comprenant l'administration audit sujet d'une quantité efficace dudit peptide ou de ladite composition.

13. Peptide selon la revendication 1 ou 2, ou composition selon la revendication 3 ou 4, pour son utilisation dans une méthode de traitement du cancer chez un sujet, comprenant l'administration audit sujet d'une quantité efficace dudit peptide ou de ladite composition.
14. Peptide selon la revendication 1 ou 2, ou composition selon la revendication 3 ou 4, pour son utilisation dans une méthode selon la revendication 13, dans laquelle le cancer est causé par la mutation génétique xeroderma pigmentosum (XP).
15. Peptide selon la revendication 1 ou 2, ou composition selon la revendication 3 ou 4, pour son utilisation dans une méthode selon la revendication 13, dans laquelle le cancer est un cancer de la peau, un cancer du côlon, un cancer pancréatique, un cancer de la prostate, un papillome, un mélanome, une leucémie, un adénocarcinome, ou des cancers causés par une mutation du gène RAS.
16. Peptide selon la revendication 1 ou 2, ou composition selon la revendication 3 ou 4, pour son utilisation dans une méthode selon la revendication 13, dans laquelle le cancer de la peau est un carcinome cellulaire squameux.
17. Peptide selon la revendication 1 ou 2, ou une composition selon la revendication 3 ou 4, pour son utilisation dans une méthode selon la revendication 13, dans laquelle ledit cancer est causé par le papillome virus.
18. Peptide selon la revendication 1 ou 2, ou composition selon la revendication 3 ou 4, pour son utilisation dans une méthode de traitement de désordres cardiovasculaires chez un sujet, comprenant l'administration audit sujet d'une quantité efficace dudit peptide ou de ladite composition.
19. Peptide selon la revendication 1 ou 2, ou composition selon la revendication 3 ou 4, pour son utilisation dans une méthode selon la revendication 18, dans laquelle le désordre cardiovasculaire est de l'hypertension, l'athérosclérose, l'hypertrophie cardiaque, insuffisance

cardiaque, infarctus du myocarde, resténose, diabète, néphropathie diabétique, l'endommagement de la muqueuse intestinale, l'hyperplasie néointimale, ou l'angine de poitrine.

20. Peptide selon la revendication 1 ou 2, ou composition selon la revendication 3 ou 4, pour son utilisation dans une méthode de traitement de désordre neurodégénératif chez un sujet, comprenant l'administration audit sujet d'une quantité efficace dudit peptide ou de ladite composition.

21. Peptide selon la revendication 1 ou 2, ou composition selon la revendication 3 ou 4, pour son utilisation dans une méthode selon la revendication 20, dans laquelle le désordre neurodégénératif est la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer, ou la sclérose en plaques.

22. Peptide selon la revendication 1 ou 2, ou composition selon la revendication 3 ou 4, pour son utilisation dans une méthode selon l'une quelconque des revendications 12 à 21, dans laquelle ledit peptide est administré par voie parentale ou topique.

23. Utilisation du peptide selon la revendication 1 ou 2, ou de la composition selon la revendication 3 ou 4, pour (i) le soin, la réparation, le protection de la peau, des muqueuses, du cuir chevelu, et/ou des cheveux contre les radiations UV, les dommages créés par les UV, le vieillissement causé par les UV, ou pour augmenter la photo-protection contre les rayons UVA et UVB ou contre tout agent qui induit un stress, une inflammation, un dommage de la peau, tel que par l'augmentation des ROS ou l'augmentation de l'inflammation, ou (ii) pour réduire, retarder, et/ou prévenir les signes du vieillissement, le vieillissement prématuré, le photo-vieillissement, les dommages causés à la peau par les ROS, ou le vieillissement prématuré de la peau.

24. Utilisation du peptide selon la revendication 1 ou 2, ou de la composition selon la revendication 3 ou 4, caractérisée en ce que ledit peptide ou ladite composition est administré audit sujet par voie topique, orale, ou parentérale.

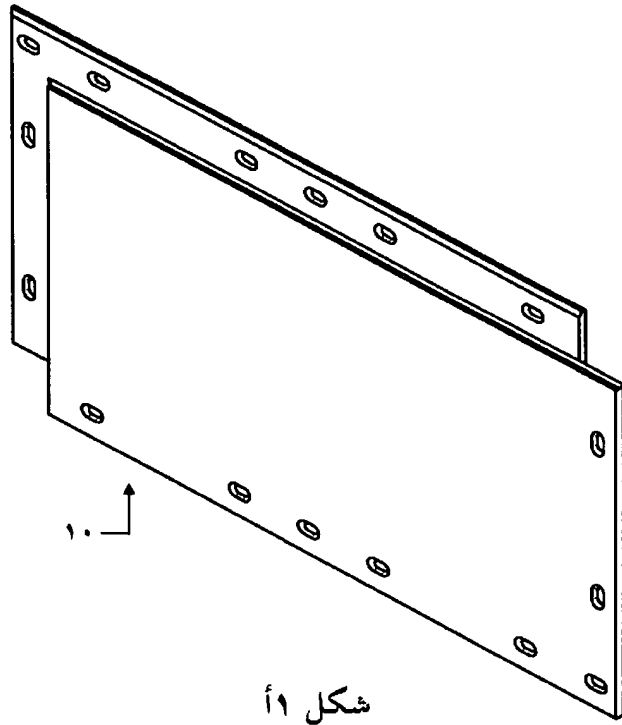
25. Utilisation du peptide selon la revendication 1 ou 2, ou de la composition selon la revendication 3 ou 4, en tant qu'un agent antvieillissement ou un agent photo-protecteur.

**REVENDICATIONS**

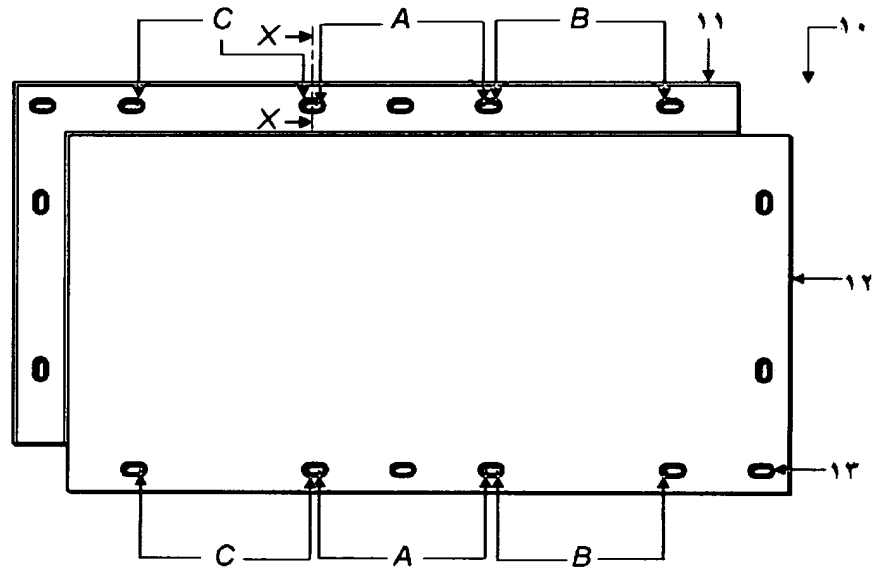
1. Un peptide ayant une identité d'au moins 90% avec une quelconque des séquences suivantes du tableau 1 ou 2 suivant:

Tableau 1:

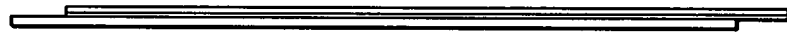
PPTVPTR (SEQ ID NO : 2)
PPSVPTR (SEQ ID NO: 3)
PPMVPTR (SEQ ID NO: 4)
PPCVPTR (SEQ ID NO: 5)
PPPVPTR (SEQ ID NO: 6)
PPAVPTR (SEQ ID NO: 7)
PPVVPTR (SEQ ID NO: 8)
PPTVPSR (SEQ ID NO : 9)
PPTVPMR (SEQ ID NO : 10)
PPTVPVR (SEQ ID NO: 11)
PPTVPAR (SEQ ID NO: 12)
QPTAPTR (SEQ ID NO: 13)
PPTLPTR (SEQ ID NO: 14)
PPTIPTR (SEQ ID NO: 15)
PPTAPTR (SEQ ID NO: 16)
PPKVPTR (SEQ ID NO: 17)
QPTVPTR (SEQ ID NO: 18)
APTVPTR (SEQ ID NO: 19)
PPTVPTRPS (SEQ ID NO: 20)
IQSRCCTVT (SEQ ID NO: 21)
PTVPTRP (SEQ ID NO:22)
TVPTRPS (SEQ ID NO:23)
RPSPGAI (SEQ ID NO:24)



شكل أ

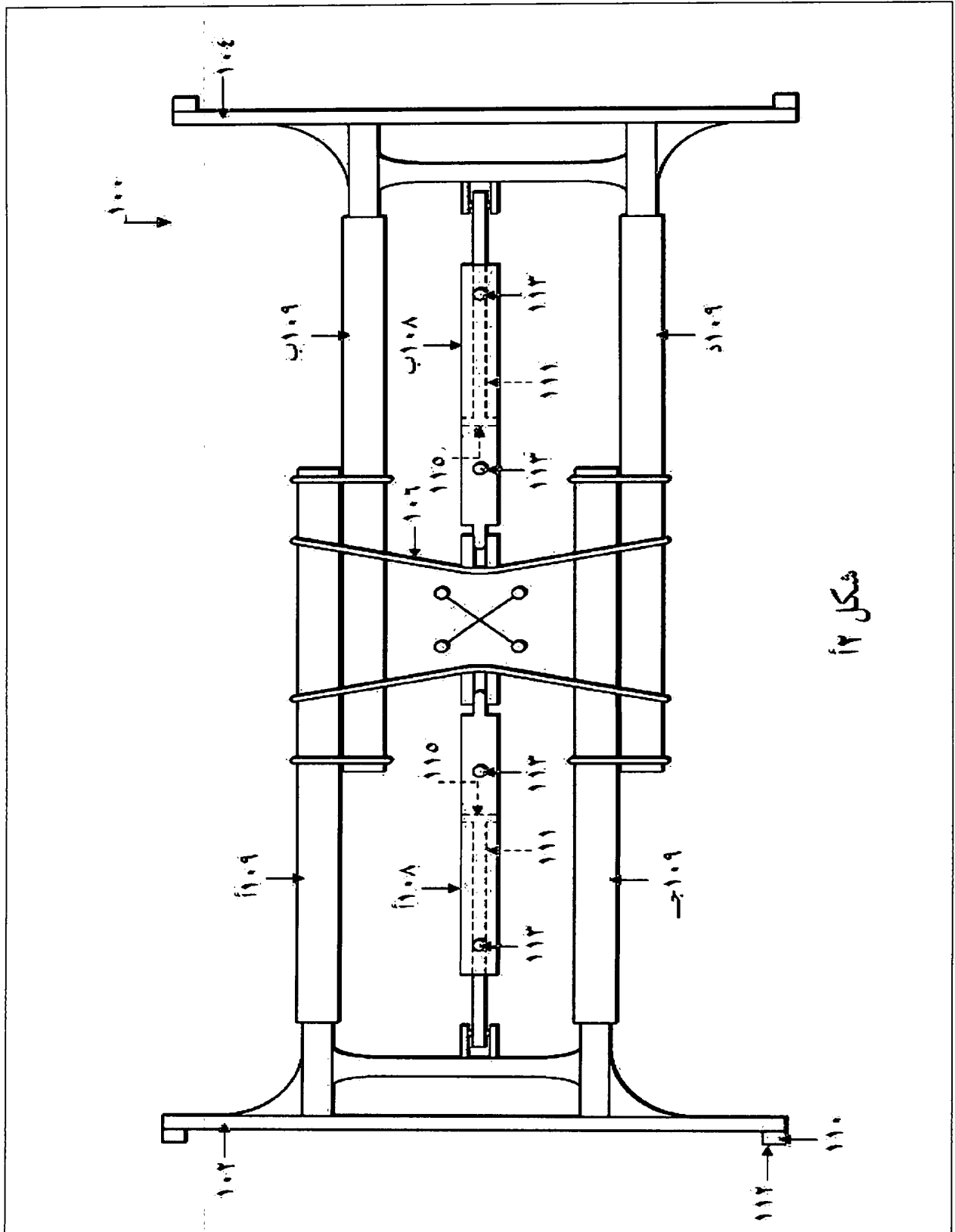


شكل ب



شكل ج

أصل		
اسم الطالب		
1	رقم اللوحة	5
رقم الطنب/التاريخ/الساعة		
توقيع الوكيل / الطالب		

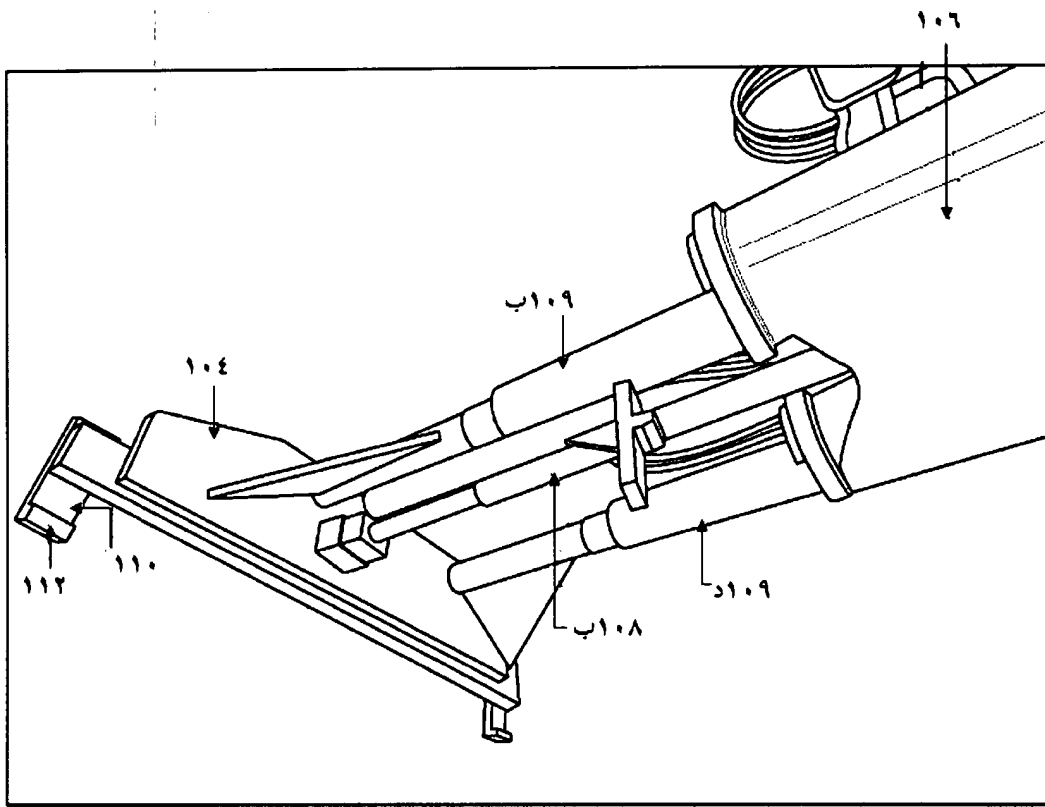


شكل ١٢

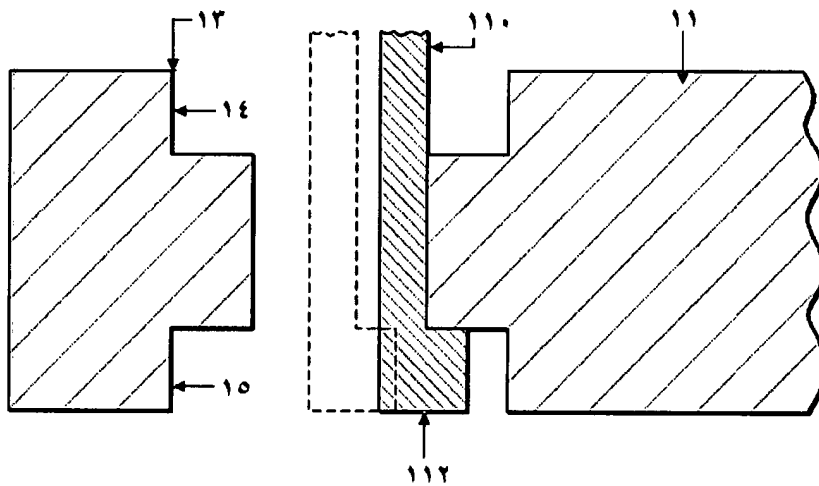
أصل			اسم الطالب
2	رقم اللوحة	5	عدد اللوحات
			رقم الطلب/التاريخ/الساعة
			توقيع الوكيل / الطالب





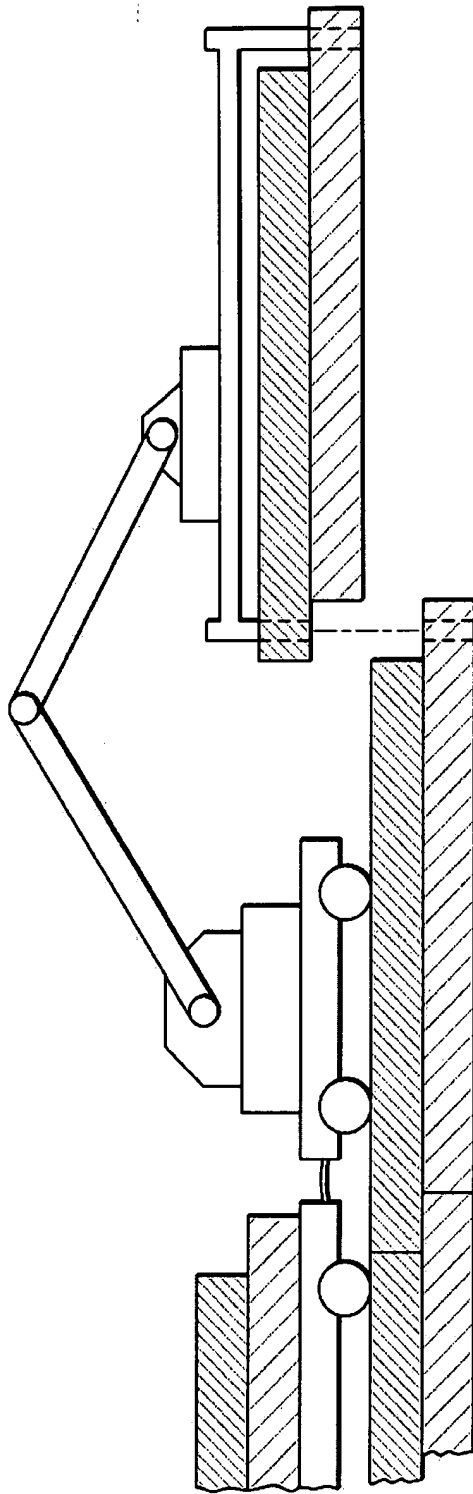


شكل ٢ جـ

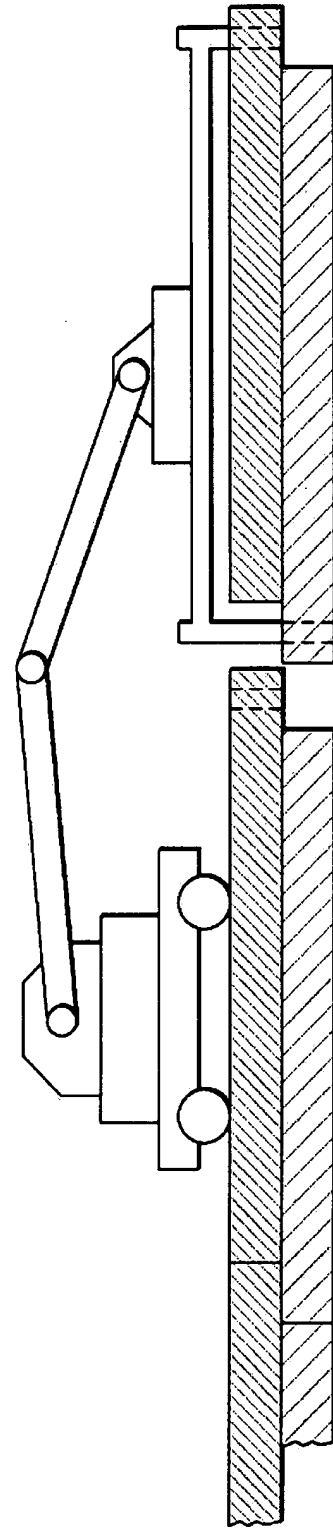


شكل ٣

أصل		
اسم الطالب		
4	رقم اللوحة	5
عدد اللوحات		
رقم الطلب/التاريخ/الساعة		
توقيع الوكيل / الطالب		



شكل ٤



شكل ٥

أصل		
اسم الطالب		
5	رقم اللوحة	5
رقم الطلب/التاريخ/الساعة		
توقيع الوكيل / الطالب		

**RAPPORT DE RECHERCHE DEFINITIF AVEC OPINION SUR  
LA BREVETABILITE**

*Établi conformément à l'article 43.2 de la loi 17-97 relative à la  
protection de la propriété industrielle telle que modifiée et complétée  
par la loi 23-13*

<b>Renseignements relatifs à la demande</b>	
N° de la demande: 38296	Date de dépôt : 03/01/2014
	Date d'entrée en phase nationale : 24/07/2015
Déposant : INSERM and UNIVERSITE DE BORDEAUX	Date de priorité: 03/01/2013
Intitulé de l'invention : PEPTIDES INHIBITEURS SÉLECTIFS DE NOX-1 ET LEURS UTILISATIONS	
<b>Classement de l'objet de la demande :</b>	
CIB: C12N9/02, A 61K47/48, A61K38/44, A61P35/00, A61P17/16, A61P17/00 CPC: A61K38/005; A61K38/08; A61K38/44; A61K47/645; A61K8/64; A61Q17/04; A61Q19/08; C12N9/0036; C12Y106/0300	
Le présent rapport contient des indications relatives aux éléments suivants :	
Partie 1 : Considérations générales	
<input checked="" type="checkbox"/> Cadre 1 : Base du présent rapport <input type="checkbox"/> Cadre 2 : Priorité	
Partie 2 : Opinion sur la brevetabilité	
<input type="checkbox"/> Cadre 3 : Remarques de clarté <input type="checkbox"/> Cadre 4 : Observations à propos de revendications modifiées qui s'étendent au-delà du contenu de la demande telle qu'initialement déposée <input type="checkbox"/> Cadre 5 : Défaut d'unité d'invention <input type="checkbox"/> Cadre 6 : Observations à propos de certaines revendications exclues de la brevetabilité <input checked="" type="checkbox"/> Cadre 7 : Déclaration motivée quant à la Nouveauté, l'Activité Inventive et l'Application Industrielle	
Examineur: Redouane. TELLAA	Date d'établissement du rapport : 24/10/2019
Téléphone: (+212) 5 22 58 64 14	

**Partie 1 : Considérations générales****Cadre 1 : base du présent rapport**

Les pièces suivantes servent de base à l'établissement du présent rapport :

- Demande telle qu'initialement déposée
- Demande modifiée suite à la notification du rapport de recherche préliminaire :
- Revendications  
25
- Observations à l'appui des revendications maintenues
- Observations des tiers suite à la publication de la demande
- Réponses du déposant aux observations des tiers
- Nouveaux documents constituant des antériorités :
- Suite à la recherche complémentaire (Couvrant les documents de l'état de la technique qui n'étaient pas disponibles à la date de la recherche préliminaire)
  - Suite à la recherche additionnelle (couvrant les éléments n'ayant pas fait l'objet de la recherche préliminaire)
- Observations à l'encontre de la décision de rejet

**Partie 2 : Opinion sur la brevetabilité****Cadre 7 : Déclaration motivée quant à la Nouveauté, l'Activité Inventive et l'Application Industrielle**

Nouveauté	Revendications 1 - 25 Revendications aucune	Oui Non
Activité inventive	Revendications 1 - 25 Revendications aucune	Oui Non
Application Industrielle	Revendications 1 - 25 Revendications aucune	Oui Non

Il est fait référence aux documents suivants:

D4 : GB2285047

**1. Nouveauté**

Aucun document de l'art antérieur ne décrit des peptides ayant des séquences d'acide aminés tels que revendiqués dans la revendication 1 de la présente demande.

Par conséquent l'objet des revendications 1-25 est nouveau au sens de l'article 26 de la loi 17-97 modifiée et complétée par la loi 23-13.

## **2. Activité inventive**

Le document D4 est considéré comme l'état de la technique le plus proche de l'objet de la présente demande, il a pour objet des peptides courts riches en proline qui inhibent la NADPH oxydase.

L'objet de la revendication 1 diffère de D4 par les séquences d'acides aminés revendiquées.

Le problème que la présente demande se propose de résoudre peut être considéré comme la fourniture de peptides courts alternatifs pour le traitement cosmétique des maladies associées à l'activité de la NADPH oxydase 1 (Nox1) et/ou à la production accrue d'espèces réactives de l'oxygène (ROS).

La solution proposée dans la présente demande peut être considérée comme impliquant une activité inventive pour les raisons suivantes :

En vue des arguments et tests expérimentaux supplémentaires fournis par le demandeur dans ses observations suites à la décision de rejet déposées le 18/06/2018, ainsi que les revendications modifiées limitant la portée des revendications aux peptides SEQ N°2-38, il est admis que la solution apportée par les revendications 1-25 de la présente demande résout le problème ci-dessus sur toute la portée revendiquée.

Par conséquent l'objet des revendications 1-25 implique une activité inventive au sens de l'article 28 de la loi 17-97 modifiée et complétée par la loi 23-13.

## **3. Application industrielle**

L'objet de la présente invention est susceptible d'application industrielle au sens de l'article 29 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13, parce qu'il présente une utilité déterminée, probante et crédible.