



(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 39770 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 38/00; C07K 14/705; A61K 38/19**
- (43) Date de publication : **28.09.2018**

-
- (21) N° Dépôt : **39770**
- (22) Date de Dépôt : **23.04.2015**
- (30) Données de Priorité : **22.04.2014 US 61/983,152**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2015/027270 23.04.2015**
- (71) Demandeur(s) :
• **ABBVIE INC., One North Waukegan Road North Chicago, IL 60064 (US)**
• **APOGENIX AG, Im Neuenheimer Feld 584 69120 Heidelberg (DE)**
- (72) Inventeur(s) :
HILL, Oliver ; GIEFFERS, Christian ; THIEMANN, Meinolf ; BUCHANAN, Fritz, G. ; PHILLIPS, Darren, C. ; LAPPE, Susan, E.
- (74) Mandataire :
CABINET DIANI

-
- (54) Titre : **PROTÉINES AGONISTES DU RÉCEPTEUR TRAIL MONOCATÉNAIRES**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne des protéines agonistes du récepteur TRAIL spécifique, des acides nucléiques codant pour ces dernières, et des méthodes de traitement d'un sujet ayant une maladie ou un trouble associé(e) au récepteur TRAIL. Les protéines agonistes du récepteur TRAIL de la présente invention comprennent trois domaines TRAIL solubles et un fragment Fc. Les protéines agonistes du récepteur TRAIL sont sensiblement non agrégeantes et appropriées pour des applications thérapeutiques, diagnostiques et/ou de recherche.

REVENDICATIONS

1. Protéine agoniste du récepteur TRAIL comprenant un polypeptide ayant la séquence d'acides aminés présentée dans SEQ ID NO : 19.
- 5 2. Protéine agoniste du récepteur TRAIL comprenant deux polypeptides ayant la séquence d'acides aminés présentée dans SEQ ID NO : 19.
3. Protéine agoniste du récepteur TRAIL de la revendication 2, dans laquelle les deux polypeptides sont liés de manière covalente par le biais de trois liaisons disulfures inter-
10 chaînes formées entre les résidus cystéine 513, 519 et 522 de chaque polypeptide.
4. Protéine agoniste du récepteur TRAIL de la revendication 1, 2 ou 3, dans laquelle au moins un résidu asparagine aux positions 168 et 337 de l'au moins un polypeptide est N-glycosylé.
15
5. Protéine agoniste du récepteur TRAIL de la revendication 1, 2 ou 3, dans laquelle les résidus asparagine aux positions 168 et 337 de l'au moins un polypeptide sont N-glycosylés.
6. Protéine agoniste du récepteur TRAIL des revendications 1 à 5, dans laquelle l'au
20 moins un polypeptide subit en outre une modification post-traductionnelle.
7. Protéine agoniste du récepteur TRAIL de la revendication 6, dans laquelle la modification post-traductionnelle comprend une modification de la glutamine N-terminale en pyroglutamate.
25
8. Composition pharmaceutique comprenant la protéine agoniste du récepteur TRAIL de l'une quelconque des revendications 1 à 7 et au moins support, diluant, excipient et/ou adjuvant pharmaceutiquement acceptables.
- 30 9. Molécule d'acide nucléique codant pour la protéine agoniste du récepteur TRAIL de la revendication 1, ou vecteur d'expression comprenant ladite molécule d'acide nucléique.

10. Cellule de la revendication 9, qui est une cellule eucaryote, de préférence une cellule mammifère.

5 11. Cellule de la revendication 9, la cellule étant une cellule d'ovaire de hamster chinois (CHO, Chinese Hamster Ovary).

12. Protéine agoniste du récepteur TRAIL de l'une quelconque des revendications 1 à 7 à utiliser dans un procédé de traitement d'un sujet atteint d'une maladie ou d'un trouble associé au TRAIL.

10

13. Protéine agoniste du récepteur TRAIL selon la revendication 12, dans laquelle la maladie ou le trouble est choisi parmi les tumeurs, les maladies infectieuses, les maladies inflammatoires, les maladies métaboliques, les maladies auto-immunes, les maladies dégénératives, les maladies liées à l'apoptose et les rejets de greffes.

15

14. Protéine agoniste du récepteur TRAIL pour une utilisation selon la revendication 13, dans laquelle les tumeurs sont des tumeurs solides ou des tumeurs lymphatiques ; les maladies auto-immunes sont des maladies rhumatoïdes, des maladies arthritiques ou des maladies rhumatoïdes et arthritiques ; ou dans laquelle la maladie dégénérative est une
20 maladie neurodégénérative.

15. Protéine agoniste du récepteur TRAIL pour une utilisation selon la revendication 13, dans laquelle la maladie ou le trouble est la polyarthrite rhumatoïde ou la sclérose en plaques.