

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 43283 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 39/00; C07K 14/82; C07K 14/47; A61P 35/02**
- (43) Date de publication : **31.08.2022**
-
- (21) N° Dépôt : **43283**
- (22) Date de Dépôt : **18.11.2016**
- (30) Données de Priorité : **20.11.2015 US 201562258134 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2016/062865 18.11.2016**
- (71) Demandeur(s) : **Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Office of Industrial Affairs 1275 York Avenue New York, NY 10065 (US)**
- (72) Inventeur(s) : **SCHEINBERG, David A.**
- (74) Mandataire : **H&H IP LAW**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP16867262.4**
-
- (54) Titre : **COMPOSITION POUR LE TRAITEMENT DU CANCER**
- (57) Abrégé : L'invention concerne des procédés de traitement, de réduction de l'incidence des réponses immunitaires et de leur induction vis-à-vis d'un cancer exprimant WT1, par l'administration d'une combinaison d'au moins un peptide WT1, ou de lymphocytes T cytotoxiques (CTL) contre un cancer exprimant WT1, et d'au moins un inhibiteur de point de contrôle. Ledit ou les lesdits peptides WT1 peuvent être administrés au sujet par administration d'un ou de plusieurs agents au sujet entraînant l'apport d'un ou plusieurs peptides WT1 et l'induction d'une réponse immunitaire contre le cancer exprimant WT1. Des exemples de ces agents d'administration WT1 comprennent : (i) un peptide WT1 isolé, (ii) un acide nucléique codant pour le ou les peptides WT1, et (iii) une cellule immunitaire comprenant ou présentant le ou les peptides WT1 ou un acide nucléique codant pour le ou les peptides WT1.

COMPOSITION POUR LE TRAITEMENT DU CANCER.**Revendications**

- 1.** Combinaison de
(a) quatre peptides WT1 YMFPNAPYL (SEQ ID NO : 124), RDELVRHHNMHQ RNMTKL (SEQ ID NO: 1), PGCNKRYFKLSHLQMHSRKHTG (SEQ ID NO : 2) et SGQAYMFPNAPYLPSCLES (SEQ ID NO : 125), et
(b) d'au moins un anticorps inhibiteur de PD1,
pour une utilisation dans le traitement, la réduction de l'incidence ou l'induction d'une réponse immunitaire contre un cancer exprimant WT1.
- 2.** Combinaison pour une utilisation selon la revendication 1, dans laquelle les peptides WT1 sont administrés avec un véhicule, un excipient ou un diluant, ou un adjuvant tel que le QS21, le Montanide, l'adjuvant complet ou incomplet de Freund, le phosphate d'aluminium, l'hydroxyde d'aluminium, le BCG, une cytokine ou l'alun.
- 3.** Combinaison pour une utilisation selon la revendication 1, dans laquelle l'inhibiteur de PD1 est le nivolumab, le pembrolizumab, le pidilizumab ou le MEDI0680 (AMP-514).
- 4.** Combinaison pour une utilisation selon la revendication 1, dans laquelle un ou plusieurs des peptides WT1 sont administrés séparément.
- 5.** Combinaison pour une utilisation selon la revendication 1, dans laquelle deux ou plusieurs des peptides WT1 sont administrés ensemble dans la même formulation.
- 6.** Combinaison pour une utilisation selon la revendication 1, dans laquelle les peptides WT1 et l'inhibiteur de PD1 sont présents dans la même composition.
- 7.** Combinaison pour une utilisation selon la revendication 1, dans laquelle les peptides WT1 et l'inhibiteur de PD1 sont administrés simultanément, ou selon un schéma qui se chevauche, ou dans laquelle la dernière administration des peptides WT1 précède la première administration de l'inhibiteur de PD1.

EP3377516 / 16867262.4

8. Combinaison pour une utilisation selon la revendication 1, dans laquelle le cancer est le cancer de l'ovaire, le mésothéliome, la leucémie, la tumeur de Wilms, la leucémie myéloïde aiguë (AML), la leucémie myéloïde chronique (CML), le syndrome myélodysplasique (MDS), le mélanome, le cancer de l'estomac, le cancer de la prostate, le cancer des voies biliaires, le cancer du système urinaire, le glioblastome, le sarcome des tissus mous, l'ostéosarcome ou le cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC).

9. Combinaison pour une utilisation selon la revendication 1, dans laquelle un ou plusieurs des peptides NLMLNGLATL (SEQ ID NO : 21), WNLMLNGLATLKGVA (SEQ ID NO : 26), LVRHHNMHQRNMTKL (SEQ ID NO:3), NKRYFKLSHLQMHSR (SEQ ID NO:4), SGQARMFPNAPYLPSCL (SEQ ID NO:5), QARMFPNAPYLPSCL (SEQ ID NO:6), RMFPNAPYL (SEQ ID NO:7), SLGEQQYSV (SEQ ID NO:8), ALLPAVPSL (SEQ ID NO:9), NLGATLKG (SEQ ID NO:10), DLNALLPAV (SEQ ID NO:11), GVFRGIQDV (SEQ ID NO:12), KRYFKLSHL (SEQ ID NO:13), ALLRTPYS (SEQ ID NO:14), CMTWMQMNL (SEQ ID NO:15), NMHQRNMTK (SEQ ID NO:16), QMNLGATL (SEQ ID NO:17), FMCAYPGCNK (SEQ ID NO:18), KLSHLQMHSR (SEQ ID NO:19), QAYMFPNAPYLPSCL (SEQ ID NO:126), YLGEQQYSV (SEQ ID NO:127), YLLPAVPSL (SEQ ID NO:128), YLGATLKG (SEQ ID NO:129), YLNALLPAV (SEQ ID NO:130), GLRRGIQDV (SEQ ID NO:131), KLYFKLSHL (SEQ ID NO:132), ALLRTPYV (SEQ ID NO:133), YMTWNQMNL (SEQ ID NO:134), NMYQRNMTK (SEQ ID NO:135), NMHQRVMTK (SEQ ID NO:136), NMYQRVMTK (SEQ ID NO: 137), QMYLGATL (SEQ ID NO:138), QMNLGVTLK (SEQ ID NO:139), QMYLGVTLK (SEQ ID NO: 140), FMYAYPGCNK (SEQ ID NO:141), FMCAYPFCNK (SEQ ID NO:142), FMYAYPFCNK (SEQ ID NO:143), KLYHLQMHSR (SEQ ID NO:144), KLSHLQMHSK (SEQ ID NO:145), KLYHLQMHSK (SEQ ID NO:146), NQMNLGATL (SEQ ID NO:20), NYMNLGATL (SEQ ID NO:22), CMTWNQMNLGATLKG (SEQ ID NO:23), CMTWNLMNLGATLKG (SEQ ID NO:24), WNQMNLGATLKGVA (SEQ ID NO:25), MTWNQMNLGATLKG (SEQ ID NO:27), TWNQMNGLGATLKGVA (SEQ ID NO:28), MTWNLMNLGATLKG (SEQ ID NO:30), TWNLMLNGLATLKGVA (SEQ ID NO:31), MTWNYMNLGATLKG (SEQ IDNO:33), TWNYMNLGATLKGVA (SEQ ID NO:34), CMTWNQMNLGATLKGVA (SEQ ID NO:35), WNQMNLGAT (SEQ ID NO:36), TWNQMNGLA (SEQ ID NO:37), MTWNQMNLG (SEQ ID NO:38), CMTWNLMNLGATLKGVA (SEQ ID NO:39), WNLMLNGLAT (SEQ ID NO:40),

EP3377516 / 16867262.4

MNLGATLKG (SEQ ID NO:41), CMTWNYMNLGATLKGVA (SEQ ID NO:43), GALRNPTAC (SEQ ID NO:46), GYLRNPTAC (SEQ ID NO:47), GALRNPTAL (SEQ ID NO:48), YALRNPTAC (SEQ ID NO:49), GLLRNPTAC (SEQ ID NO:50), RQRPHPGAL (SEQ ID NO:51), RYRPHPGAL (SEQ ID NO:52), YQRPHPGAL (SEQ ID NO:53), RLRPHPGAL (SEQ ID NO:54), RIRPHPGAL (SEQ ID NO:55), QFPNHSFKHEDPMGQ (SEQ ID NO:61), HSFKHEDPM (SEQ ID NO:63), HSFKHEDPY (SEQ ID NO:64), HSFKHEDPK (SEQ ID NO:65), KRPFMCAYPGCYKRY (SEQ ID NO:66), SEKRPFMCAYPGCNK (SEQ ID NO:67), KRPFMCAYPGCNK (SEQ ID NO : 68), FMCAYPGCN (SEQ ID NO : 69), FMCAYPGCY (SEQ ID NO : 70) et FMCAYPGCK (SEQ ID NO : 71) sont également administrés.

10. Combinaison pour une utilisation selon la revendication 1, dans laquelle 200 mcg de chaque peptide sont émulsifiés avec du Montanide ISA 51 VG et administrés par voie sous-cutanée aux semaines 0, 2, 4, 6, 8 et 10.

11. Combinaison pour une utilisation selon la revendication 10, dans laquelle 3 mg/kg de nivolumab sont administrés par voie intraveineuse aux semaines 0, 2, 4, 6, 8, 10 et 12.

12. Combinaison pour une utilisation selon la revendication 1, dans laquelle le traitement, la réduction de l'incidence ou l'induction d'une réponse immunitaire contre un cancer exprimant WT1 est supérieur à celui obtenu en administrant les peptides WT1 seuls ou l'au moins un inhibiteur de PD1 seul.

13. Composition comprenant les quatre peptides WT1 YMFPNAPYL (SEQ ID NO : 124), RSDLVRRHHNMHQRNMTKL (SEQ ID NO : 1), PGCNKRYFKLSHLQMHSRKHTG (SEQ ID NO : 2) et SGQAYMFPNAPYLPSCLES (SEQ ID NO : 125), et au moins un anticorps inhibiteur de PD1.

14. Composition selon la revendication 13, dans laquelle l'inhibiteur de PD1 est le nivolumab, le pembrolizumab, le pidilizumab ou le MEDI0680 (AMP-514).