

(12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication : **MA 45675 B1** (51) Cl. internationale : **C07K 14/82**

(43) Date de publication :
31.07.2024

(21) N° Dépôt :
45675

(22) Date de Dépôt :
17.07.2017

(30) Données de Priorité :
15.07.2016 EP 16382339

(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/EP2017/067998 17.07.2017

(71) Demandeur(s) :

- **Institució Catalana de Recerca I Estudis Avançats, Passeig Lluís Companys, 23 08010 Barcelona (ES)**
- **Fundació Privada Institut d'Investigació Oncològica de Vall Hebron, Natzaret, 115-117 08035 Barcelona (ES)**

(72) Inventeur(s) :
SOUCEK, Laura ; JAUSET GONZÁLEZ, Toni ; BEAULIEU, Marie-Eve

(74) Mandataire :
ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY (TMP AGENTS)

(86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation :17746413.8

(54) Titre : **PROCÉDÉS ET COMPOSITIONS POUR LE TRAITEMENT DU CANCER**

(57) Abrégé : L'invention concerne un polypeptide comprenant ou constitué du polypeptide de SEQ ID NO : 1 dans lequel le résidu X en position 89 de SEQ ID NO : 1 n'est pas une cystéine, ou un variant fonctionnellement équivalent dudit polypeptide dans lequel le résidu X en position 89 de SEQ ID NO : 1 n'est pas une cystéine et leur utilisation en médecine, notamment dans la prévention et/ou le traitement du cancer.

REVENDEICATIONS

1. Un polypeptide comprenant le polypeptide de SEQ ID NO : 1 dans lequel le résidu X en position 89 de SEQ ID NO : 1 n'est pas une cystéine, ou un variant fonctionnellement équivalent dudit polypeptide ayant un degré d'identité par rapport à SEQ ID NO : 1 supérieur à 90% et ayant une thréonine à la position
5 correspondant à la position 61 de SEQ ID NO : 1, une isoleucine à la position correspondant à la position 68 de SEQ ID NO : 1, une glutamine à la position correspondant à la position 74 de SEQ ID NO : 1 et une asparagine à la position correspondant à la position 75 de SEQ ID NO : 1, et dans lequel le
10 résidu X à la position correspondant à la position 89 de SEQ ID NO : 1 n'est pas une cystéine, ledit variant fonctionnellement équivalent préservant l'activité suppresseur de tumeur de la SEQ ID NO : 1, le résidu X en position 89 de la SEQ ID NO : 1 n'étant pas une cystéine.
2. Le polypeptide selon la revendication 1, dans lequel le variant fonctionnellement équivalent est apte à se dimériser avec Myc et/ou son
15 partenaire obligatoire p21/p22Max et inhiber l'activité de Myc une fois trouvée dans le noyau, étant apte à se déplacer à travers la membrane cellulaire et à travers l'enveloppe nucléaire.
3. Le polypeptide selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, dans lequel
20 ledit polypeptide est choisi dans le groupe constitué par :
 - a) un polypeptide qui consiste en le polypeptide de SEQ ID NO : 1 dans lequel le résidu X en position 89 de SEQ ID NO : 1 n'est pas une cystéine ou consiste en un variant fonctionnellement équivalent dudit polypeptide selon la revendication 1 ; et
 - 25 b) un polypeptide qui consiste en le polypeptide de SEQ ID NO : 3 dans lequel le résidu X en position 90 de SEQ ID NO : 3 n'est pas une cystéine.
4. Le polypeptide selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans lequel le résidu X est la sérine ou l'alanine.

5. Le polypeptide selon la revendication 4, consistant en SEQ ID NO : 4.
6. Un conjugué comprenant :
 - a. Le polypeptide ou variant fonctionnellement équivalent dudit polypeptide selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 et
 - 5 b. un fragment chimique qui facilite l'absorption cellulaire du polypeptide selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 ou du variant fonctionnellement équivalent dudit polypeptide selon l'une quelconque des revendications 1 à 5.
7. Le conjugué selon la revendication 6, dans lequel le fragment chimique qui
10 facilite l'absorption cellulaire du polypeptide ou du variant fonctionnellement équivalent dudit polypeptide est une séquence peptidique pénétrant dans les cellules et dans lequel ladite séquence peptidique pénétrant dans les cellules et ledit polypeptide ou le variant fonctionnellement équivalent dudit polypeptide
15 forme une protéine de fusion, de préférence la séquence peptidique pénétrant dans les cellules est sélectionnée dans le groupe constitué de GRKKRRQRRR (SEQ ID NO : 38) et RRRRRRLR (SEQ ID NO : 39).
8. Le conjugué selon l'une quelconque des revendications 6 ou 7, comprenant en outre un autre signal de localisation nucléaire, en particulier le signal de localisation nucléaire est choisi dans le groupe constitué de PKKKRKV
20 (SEQ ID NO : 6), PAAKRVKLD (SEQ ID NO : 54) et KRPAATKKAGQAKKKK (SEQ ID NO : 7).
9. Un polynucléotide codant pour un polypeptide selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 ou un conjugué selon l'une quelconque des revendications 6 à 8.
- 25 10. Un vecteur comprenant un polynucléotide selon la revendication 9.
11. Une cellule hôte comprenant un polypeptide selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, un conjugué selon l'une quelconque des revendications 6

- à 8, un polynucléotide selon la revendication 9 ou un vecteur selon la revendication 10.
12. Une composition pharmaceutique comprenant une quantité pharmaceutiquement efficace d'un polypeptide ou d'un variant fonctionnellement équivalent dudit polypeptide selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, un conjugué selon l'une quelconque des revendications 6 à 8, un polynucléotide selon la revendication 9, un vecteur selon la revendication 10 ou une cellule hôte selon la revendication 11, et un excipient pharmaceutiquement acceptable.
13. Un polypeptide ou variant fonctionnellement équivalent dudit polypeptide selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, un conjugué selon l'une quelconque des revendications 6 à 8, un polynucléotide selon la revendication 9, un vecteur selon la revendication 10, une cellule hôte selon la revendication 11 ou une composition pharmaceutique selon la revendication 12, pour une utilisation en médecine.
14. Un polypeptide ou variant fonctionnellement équivalent de celui-ci selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, un conjugué selon l'une quelconque des revendications 6 à 8, un polynucléotide selon la revendication 9, un vecteur selon la revendication 10, une cellule hôte selon la revendication 11 ou une composition pharmaceutique selon la revendication 12, destiné à être utilisé dans la prévention et/ou le traitement du cancer.
15. Le polypeptide ou variant fonctionnellement équivalent de celui-ci, le conjugué, le polynucléotide, le vecteur, la cellule hôte ou la composition pharmaceutique à utiliser selon la revendication 14, le cancer étant sélectionné dans le groupe constitué du glioblastome et du cancer du poumon non à petites cellules (Non-Small-Cell-Lung Cancer).