

(12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication : **MA 46570 B1** (51) Cl. internationale : **C07K 14/47**

(43) Date de publication :
29.10.2021

(21) N° Dépôt :
46570

(22) Date de Dépôt :
20.10.2017

(30) Données de Priorité :
21.10.2016 EP 16306381

(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/EP2017/076911 20.10.2017

(71) Demandeur(s) :

- **OSE Immunotherapeutics, 22 Boulevard Benoni Goullin 44200 Nantes (FR)**
- **INSERM - Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, 101, rue de Tolbiac 75013 Paris (FR)**
- **Universite de Nantes, 1 quai de Tourville 44000 Nantes (FR)**

(72) Inventeur(s) :
POIRIER, Nicolas ; VANHOVE, Bernard ; GAUTIER, Vanessa ; CHIFFOLEAU, Elise ; TEPPAZ, Géraldine

(74) Mandataire :
ADM INTELLECTUAL PROPERTY

(86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: EP17797066.2

(54) Titre : **PROCÉDÉS ET COMPOSITIONS PHARMACEUTIQUES PERMETTANT DE FAVORISER LA RÉACTION DES LYMPHOCYTES T**

(57) Abrégé : La présente invention concerne des méthodes pour favoriser la réponse des lymphocytes T. Les inventeurs ont examiné l'expression et la fonction de CLEC-1 dans des CD humaines et démontré pour la première fois une expression de surface cellulaire. Ils ont étudié son rôle fonctionnel suite à un déclenchement sur l'orchestration des réponses des lymphocytes T. Les inventeurs ont montré in vitro et in vivo avec des rats déficients en CLEC-1 et une protéine de fusion CLEC-1 Fc de rat que la perturbation de la signalisation de CLEC-1 améliore l'activation de Th17 in vitro et améliore in vivo l'amorçage des lymphocytes T et l'activation de Th17 et Th1. En particulier, la présente invention concerne des antagonistes de CLEC-1 pour favoriser la réponse des lymphocytes T chez un sujet en ayant besoin.

1. Antagoniste de CLEC-1 humain destiné à être utilisé dans le traitement d'un sujet humain souffrant de cancer.

5 2. Antagoniste destiné à être utilisé selon la revendication 1, dans lequel le sujet humain souffre d'un cancer sélectionné dans le groupe constitué par le cancer du canal biliaire, le cancer de la vessie, le cancer des os, le cancer du cerveau et du système nerveux central, le cancer du sein, la maladie de Castleman, le cancer colorectal, le cancer de l'endomètre, le cancer de l'œsophage, le cancer de la vésicule biliaire, les tumeurs carcinoïdes gastro-intestinales, la maladie de Hodgkin, le lymphome non hodgkinien, le sarcome de Kaposi, le cancer du rein, cancer du larynx et de l'hypopharynx, le cancer du foie, le cancer du poumon, le mésothéliome, le plasmocytome, le cancer de la cavité nasale et du sinus paranasal, le cancer du nasopharynx, le neuroblastome, le cancer de la cavité buccale et de l'oropharynx, le cancer des ovaires, le cancer du pancréas, le cancer du pénis, le cancer de l'hypophyse, le cancer de la prostate, le rétinoblastome, le rhabdomyosarcome, le cancer des glandes salivaires, le cancer de la peau, le cancer de l'estomac, le cancer des testicules, le cancer du thymus, le cancer de la thyroïde, le cancer du vagin, le cancer de la vulve et
10
15
20
25 le cancer de l'utérus.

3. Antagoniste destiné à être utilisé selon la revendication 1 ou 2, dans lequel l'antagoniste du CLEC-1 humain est un anticorps ou un fragment de liaison à l'antigène de celui-ci.

30 4. Antagoniste destiné à être utilisé selon la revendication 3, dans lequel l'antagoniste de CLEC-1 humain est choisi dans le groupe constitué par des anticorps chimériques, des anticorps monoclonaux humanisés et entièrement humains ; ou leurs fragments de liaison à
35 l'antigène.

5. Antagoniste destiné à être utilisé selon la revendication 3 ou 4, dans lequel l'anticorps ou son

fragment de liaison à l'antigène se lie spécifiquement au domaine extracellulaire du CLEC-1 humain.

5 6. Antagoniste destiné à être utilisé selon la revendication 1 ou 2, dans lequel l'antagoniste de CLEC-1 humain est un polypeptide.

7. Antagoniste destiné à être utilisé selon la revendication 6, dans lequel le polypeptide est un équivalent fonctionnel de CLEC-1 humain.

10 8. Antagoniste destiné à être utilisé selon la revendication 7, dans lequel le polypeptide est un équivalent fonctionnel de CLEC-1 humain fusionné à un domaine constant d'immunoglobuline.

15 9. Antagoniste destiné à être utilisé selon la revendication 1 ou 2, dans lequel l'antagoniste de CLEC-1 humain est un aptamère.

10. Antagoniste destiné à être utilisé selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, dans lequel le cancer est traité en promouvant la réponse des cellules T.

20 11. Antagoniste destiné à être utilisé selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, en combinaison avec un traitement conventionnel du cancer.

25 12. Antagoniste destiné à être utilisé selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, en combinaison avec un agent choisi dans un agent chimiothérapeutique, une thérapie ciblée du cancer, un agent immunothérapeutique ou une radiothérapie, en particulier, pour une utilisation simultanée, séparée ou séquentielle.

30 13. Antagoniste destiné à être utilisé selon la revendication 12, dans lequel l'agent est choisi dans le groupe constitué par un agent cytotoxique, un agent anti-angiogénique, un agent immunogène anti-cancéreux, un agent régulateur du cycle cellulaire / de l'apoptose, un anticorps anti-cancéreux et un agent régulateur hormonal.