

## (12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 52129 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 35/744**
- (43) Date de publication : **31.03.2022**
- 
- (21) N° Dépôt : **52129**
- (22) Date de Dépôt : **19.03.2019**
- (30) Données de Priorité : **18.06.2018 EP 18178350**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2019/056809 19.03.2019**
- (71) Demandeur(s) : **4D Pharma Research Limited, Life Sciences Innovation Building Cornhill Road Aberdeen AB25 2ZS (GB)**
- (72) Inventeur(s) : **MULDER, Imke Elisabeth ; RAFTIS, Emma ; HENNESSY, Emma Elizabeth Clare ; COWIE, Philip ; LAUTE-CALY, Delphine Louise Claudette**
- (74) Mandataire : **ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY (TMP AGENTS)**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP19714132.8**
- 
- (54) Titre : **COMPOSITIONS COMPOSITIONS DE FLAGELLINE D'ENTEROCOCCUS POUR UNE UTILISATION THÉRAPEUTIQUE**
- (57) Abrégé : L'invention concerne des compositions comprenant des polypeptides de flagelline provenant de souches bactériennes et l'utilisation de telles compositions dans le traitement d'une maladie.

## Revendications

1. Polypeptide de flagelline du genre  
*Enterococcus*, pour une utilisation en thérapie.

5

2. Polypeptide de flagelline pour une utilisation  
selon la revendication 1,

a) le polypeptide de flagelline étant de l'espèce  
*Enterococcus gallinarum* ; et/ou

10 b) le polypeptide de flagelline étant de la souche  
déposée au NCIMB sous le numéro d'accès NCIMB 42488 ;  
et/ou

c) le polypeptide de flagelline ne contenant pas  
un domaine D3 ; et/ou

15 d) le polypeptide de flagelline étant sous forme  
monomérique ; et/ou

e) le polypeptide de flagelline contenant un site  
de reconnaissance par TLR5 qui est au moins 99 %, 99,5  
% ou 99,9 % identique aux résidus 87 à 96 et 290 à 295  
20 dans la SEQ ID NO: 1 ; et/ou

f) le polypeptide de flagelline faisant partie  
d'un ensemble flagellaire bactérien.

3. Polypeptide de flagelline pour une utilisation  
25 selon une quelconque revendication précédente, le  
polypeptide de flagelline :

(a) possédant au moins 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95  
%, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, 99,5 % ou 99,9 % d'identité  
de séquence avec la SEQ ID NO: 1, ou

(b) possédant au moins 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, 99,5 % ou 99,9 % d'identité de séquence avec la SEQ ID NO: 2, ou

(c) possédant au moins 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %  
5 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, 99,5 % ou 99,9 % d'identité de séquence avec l'une parmi les SEQ ID NO: 3 à 42, éventuellement le polypeptide de flagelline possédant une séquence avec au moins 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, 99,5 % ou 99,9 % d'identité de séquence avec l'une  
10 parmi les SEQ ID NO: 3 à 16 ; ou

(d) le polypeptide de flagelline comprenant la SEQ ID NO: 1 ou SEQ ID NO: 2.

4. Fragment d'un polypeptide de flagelline du  
15 genre *Enterococcus*, pour une utilisation en thérapie, le fragment comprenant les acides aminés 87 à 96, 165 à 272 et 290 à 295 de la SEQ ID NO: 1 ; éventuellement

a) le fragment comprenant les acides aminés 2 à 32, 87 à 96, 165 à 272, 234 à 358, 290 à 295 de la SEQ  
20 ID NO: 1 ; et/ou

b) le fragment étant d'une longueur d'au moins 200, 250, 300 ou 350 acides aminés ; et/ou

c) le fragment possédant au moins 85 % d'identité de séquence avec la SEQ ID NO: 1 ; et/ou

25 d) le polypeptide de flagelline étant défini selon l'une quelconque des revendications 1 à 3.

5. Polypeptide de flagelline pour une utilisation selon les revendications 1 à 3, conjugué à un antigène,  
30 tel qu'un antigène pathogène ou un antigène tumoral.

6. Polypeptide de fusion comprenant un polypeptide flagelline pour une utilisation en thérapie, le polypeptide de flagelline étant défini selon l'une  
35 quelconque des revendications 1 à 5 ; le polypeptide de fusion comprenant éventuellement un antigène, tel qu'un antigène pathogène ou un antigène tumoral.

7. Composition pharmaceutique comprenant un fragment d'un polypeptide de flagelline du genre *Enterococcus*, le fragment

5 a) comprenant les acides aminés 87 à 96, 165 à 272 et 290 à 295 de la SEQ ID NO: 1 et un ou plusieurs excipients ou supports pharmaceutiquement acceptables ;  
ou

10 b) comprenant les acides aminés 2 à 32, 87 à 96, 165 à 272, 234 à 358, 290 à 295 de la SEQ ID NO: 1 et un ou plusieurs excipients ou supports pharmaceutiquement acceptables.

8. Fragment d'un polypeptide de flagelline ou composition pharmaceutique pour une utilisation selon  
15 une quelconque revendication précédente,

a) le polypeptide faisant partie d'un ensemble flagellaire bactérien ; et/ou

20 b) le polypeptide comprenant de plus un ou plusieurs antigènes.

9. Séquence polynucléotidique qui code pour un polypeptide de flagelline du genre *Enterococcus*, pour une utilisation en thérapie ; éventuellement, le polypeptide de flagelline étant défini selon l'une  
25 quelconque des revendications 2 à 5 ; éventuellement en outre dans laquelle la séquence de polypeptide codée possède au moins 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, 99,5 % ou 99,9 % d'identité de séquence avec la SEQ ID NO: 1, ou étant la SEQ ID NO: 1.

30

10. Cellule hôte

a) exprimant un polypeptide de flagelline recombinante du genre *Enterococcus*, pour une utilisation en thérapie ; ou

35 b) comprenant une séquence polynucléotidique recombinante qui code pour un polypeptide de flagelline du genre *Enterococcus*, pour une utilisation en thérapie ;

éventuellement, le polypeptide de flagelline étant défini selon l'une quelconque des revendications 2 à 9.

11. Vecteur ou plasmide comprenant une séquence  
5 polynucléotidique selon la revendication 9.

12. Cellule hôte comprenant le vecteur ou plasmide selon la revendication 11 ; éventuellement, la cellule hôte exprimant de plus un antigène hétérologue,  
10 tel qu'un antigène pathogène ou un antigène tumoral.

13. Composition pour une utilisation en thérapie, la composition comprenant un polypeptide de flagelline selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, un  
15 fragment d'un polypeptide de flagelline selon la revendication 5, un polypeptide de fusion selon la revendication 7, un polynucléotidique selon la revendication 10, une cellule hôte selon l'une quelconque des revendications 11 et 13 ou un vecteur  
20 selon la revendication 12.

14. Composition pour une utilisation selon la revendication 13, pour une utilisation dans un procédé de traitement ou de prévention d'un cancer ;  
25 éventuellement

a) la composition étant pour une utilisation dans le traitement de tumeurs immunogènes ; et/ou

b) la composition étant pour une utilisation dans un procédé de traitement ou de prévention d'un cancer  
30 du poumon, d'un cancer du sein, d'un cancer du foie ou d'un cancer du côlon ; et/ou

c) la composition étant pour une utilisation dans un procédé de réduction de la taille d'une tumeur, de réduction de la croissance tumorale, la prévention de  
35 métastase ou la prévention d'angiogénèse.

15. Composition pour une utilisation selon la revendication 14,

- a) pour une utilisation dans le traitement, la prévention ou le retardement de l'immunosénescence ; ou
- b) pour une utilisation en tant qu'adjuvant de vaccin ; ou
- 5 c) pour une utilisation dans l'amélioration d'une thérapie cellulaire, telle que CAR-T éventuellement,
- i) la composition augmentant le niveau et/ou l'activité de NF- $\kappa$ B ; et/ou
- 10 ii) la composition étant pour une administration orale ; et/ou
- iii) la composition comprenant un ou plusieurs excipients ou supports pharmaceutiquement acceptables.