

(12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication : **MA 53268 B1** (51) Cl. internationale : **C12N 9/00**

(43) Date de publication :
28.06.2023

(21) N° Dépôt :
53268

(22) Date de Dépôt :
06.08.2019

(30) Données de Priorité :
08.08.2018 EP 18306088

(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/EP2019/071158 06.08.2019

(71) Demandeur(s) :

- Sorbonne Université, 21 Rue de l'Ecole de Médecine 75006 Paris (FR)
- Genethon, 1 bis rue de l'Internationale 91000 Evry (FR)
- Université d'Evry Val d'Essonne, 47 Boulevard François Mitterrand 91000 Evry (FR)
- Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, 101, rue de Tolbiac 75013 Paris (FR)
- Association Institut de Myologie, 47, boulevard de l'Hôpital 75013 Paris (FR)

(72) Inventeur(s) :
RONZITTI, Giuseppe ; VIDAL, Patrice ; MINGOZZI, Federico

(74) Mandataire :
SABA&CO

(54) Titre : **MINI-GDE POUR LE TRAITEMENT DE MALADIES DE STOCKAGE DE GLYCOGÈNE DE TYPE III**

(57) Abrégé : La présente invention concerne un mini-GDE pour le traitement de la maladie de stockage du glycogène III.

REVENDEICATIONS

1. Polypeptide de GDE humaine tronqué fonctionnel, qui présente une délétion d'au moins environ 10, 20, 30, 40, 50, 60, 75, 90, 100, 125, 150, 175, 190, 200, 225, 250, 275, 300, 325, 350, 375, 400, 425, 450, 475, 500 ou au moins environ 525 acides aminés par rapport à une séquence de GDE humaine de pleine longueur de référence, en particulier une séquence de GDE humaine de pleine longueur de référence ayant une séquence d'acides aminés telle qu'indiquée dans la SEQ ID NO : 1, la SEQ ID NO : 40 ou la SEQ ID NO : 41.

10

2. Polypeptide de GDE humaine tronqué fonctionnel selon la revendication 1, dans lequel :

(i) la séquence de GDE humaine de pleine longueur de référence a une séquence d'acides aminés telle qu'indiquée dans la SEQ ID NO : 1, et ledit polypeptide de GDE humaine tronqué comprend au moins les résidus d'acides aminés aux positions 429 à 666, 770 à 892, 1088 à 1194, et 1235 à 1532 de la SEQ ID NO : 1 ;

(ii) la séquence de GDE humaine de pleine longueur de référence a une séquence d'acides aminés telle qu'indiquée dans la SEQ ID NO : 40, et ledit polypeptide de GDE humaine tronqué comprend au moins les résidus d'acides aminés aux positions 412 à 649, 753 à 875, 1071 à 1177, 1218 à 1515 de la SEQ ID NO : 40 ; ou

(iii) la séquence de GDE humaine de pleine longueur de référence a une séquence d'acides aminés telle qu'indiquée dans la SEQ ID NO : 41, et ledit polypeptide de GDE humaine tronqué comprend au moins les résidus d'acides aminés aux positions 413 à 650, 754 à 876, 1072 à 1178, 1219 à 1516 de la SEQ ID NO : 41.

25

3. Polypeptide de GDE humaine tronqué fonctionnel selon la revendication 1 ou 2, comprenant une délétion ou une combinaison de délétions, comme l'indique le tableau 2.

4. Polypeptide de GDE humaine tronqué fonctionnel selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, ayant une séquence choisie parmi les SEQ ID NO : 2 à 6 et les SEQ ID NO : 48 à 52.

30

5. Polypeptide de GDE humaine tronqué fonctionnel selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, ayant une séquence d'acides aminés consistant en la SEQ ID NO : 5.

5

6. Molécule d'acide nucléique codant le polypeptide de GDE humaine tronqué fonctionnel de l'une quelconque des revendications 1 à 5.

7. Produit d'assemblage d'acide nucléique comprenant, de préférence dans cet ordre :

10

- un promoteur ;
- éventuellement un intron ;
- la molécule d'acide nucléique de la revendication 6 ; et
- un signal de polyadénylation.

15

8. Vecteur, en particulier un vecteur viral, comprenant :

- la molécule d'acide nucléique de la revendication 6 ; ou
- le produit d'assemblage d'acide nucléique de la revendication 7.

20

9. Vecteur viral comprenant un produit d'assemblage d'acide nucléique codant un polypeptide de GDE non humaine fonctionnel, dans lequel le polypeptide de GDE non humaine fonctionnel comprend moins d'environ 1500 acides aminés.

10. Vecteur viral selon la revendication 9, dans lequel le polypeptide de GDE non humaine fonctionnel est choisi dans le groupe constitué par : le polypeptide de GDE de cheval de la SEQ ID NO : 11, le polypeptide de GDE de gorille de la SEQ ID NO : 12, le polypeptide de GDE d'orang-outang de la SEQ ID NO : 13, le polypeptide de GDE de renard volant noir de la SEQ ID NO : 14, le polypeptide de GDE de singe vert mangabey de la SEQ ID NO : 15, le polypeptide de GDE d'ornithorynque de la SEQ ID NO : 16, et le polypeptide de GDE de canard de la SEQ ID NO : 17, le polypeptide de GDE non humaine fonctionnel étant de préférence le polypeptide de GDE de gorille de la SEQ ID NO : 12.

30

11. Vecteur selon l'une quelconque des revendications 8 à 10, qui est un vecteur AAV, et dans lequel la molécule d'acide nucléique codant le polypeptide de GDE est suffisamment petite pour être encapsidée dans le vecteur AAV.

5

12. Cellule isolée transformée avec la molécule d'acide nucléique de la revendication 6, le produit d'assemblage d'acide nucléique de la revendication 7, ou le vecteur de l'une quelconque des revendications 8 à 11, laquelle cellule est en particulier une cellule hépatique, une cellule musculaire, une cellule cardiaque ou une cellule du SNC.

10

13. Polypeptide de GDE humaine tronqué fonctionnel selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, polypeptide de GDE non humaine fonctionnel tel que défini dans la revendication 9, molécule d'acide nucléique selon la revendication 6, produit d'assemblage d'acide nucléique selon la revendication 7, vecteur selon l'une quelconque des revendications 8 à 11, ou cellule selon la revendication 12, pour une utilisation en tant que médicament.

15

14. Polypeptide de GDE humaine tronqué fonctionnel selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, polypeptide de GDE non humaine fonctionnel tel que défini dans la revendication 9, molécule d'acide nucléique selon la revendication 6, produit d'assemblage d'acide nucléique selon la revendication 7, vecteur selon l'une quelconque des revendications 8 à 11, ou cellule selon la revendication 12, pour une utilisation dans une méthode de traitement de la GSDIII (maladie de Cori-Forbes).

20

25

15. Polypeptide de GDE de gorille de la SEQ ID NO : 12, pour une utilisation dans une méthode de traitement de la GSDIII (maladie de Cori-Forbes).