



(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 38554 A3** (51) Cl. internationale : **A61K 39/395; A61P 35/00; C07K 16/46; C07K 16/30; C07K 16/40; C07K 16/28**
- (43) Date de publication : **31.12.2018**

-
- (21) N° Dépôt : **38554**
- (22) Date de Dépôt : **01.04.2014**
- (30) Données de Priorité : **03.04.2013 US 61/808,128**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2014/056511 01.04.2014**
- (71) Demandeur(s) : **ROCHE GLYCART AG, Wagistrasse 18 CH-8952 Schlieren (CH)**
- (72) Inventeur(s) : **KOENIG, Maximiliane ; MOELLEKEN, Joerg ; HOSSE, Ralf ; MOESSNER, Ekkehard ; UMANA, Pablo ; KLEIN, Christian ; GEORGES, Guy ; BRUENKER, Peter ; DAOUTI, Sherif ; FENG, Ningping ; FERRARA KOLLER, Claudia ; GRAU-RICHARDS, Sandra ; NIU, Huifeng ; PACKMAN, Kathryn E. ; RUNZA, Valeria ; SEEBER, Stefan ; WALDHAEUER, Inja ; WANG, Huisheng ; WEISER, Barbara**
- (74) Mandataire : **KETTANI LAW FIRM**

-
- (54) Titre : **ANTICORPS BISPÉCIFIQUES DIRIGÉS CONTRE FAP ET DR5, ANTICORPS SPÉCIFIQUES DIRIGÉS CONTRE DR5 ET LEURS PROCÉDÉS D'UTILISATION**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne des anticorps bispécifiques comprenant au moins un site de liaison à l'antigène spécifique de DR5 et au moins un site de liaison à l'antigène spécifique de FAP, des anticorps spécifiques dirigés contre DR5, leurs procédés de production, des compositions pharmaceutiques contenant lesdits anticorps et leurs utilisations.



**RAPPORT DE RECHERCHE
AVEC OPINION SUR LA BREVETABILITE**
(Conformément aux articles 43 et 43.2 de la loi 17-97 relative à la
protection de la propriété industrielle telle que modifiée et
complétée par la loi 23-13)

Renseignements relatifs à la demande	
N° de la demande : 38554	Date de dépôt : 01/04/2014
	Date d'entrée en phase nationale : 30/10/2015
Déposant : ROCHE GLYCART AG	Date de priorité: 03/04/2013
Intitulé de l'invention : ANTICORPS BISPÉCIFIQUES DIRIGÉS CONTRE FAP ET DR5, ANTICORPS SPÉCIFIQUES DIRIGÉS CONTRE DR5 ET LEURS PROCÉDÉS D'UTILISATION	
Le présent document est le rapport de recherche avec opinion sur la brevetabilité établi par l'OMPIC conformément aux articles 43 et 43.2, et notifié au déposant conformément à l'article 43.1 de la loi 17-97 relative à la protection de la propriété industrielle telle que modifiée et complétée par la loi 23-13.	
Les documents brevets cités dans le rapport de recherche sont téléchargeables à partir du site http://worldwide.espacenet.com , et les documents non brevets sont joints au présent document, s'il y en a lieu.	
Le présent rapport contient des indications relatives aux éléments suivants :	
Partie 1 : Considérations générales	
<input checked="" type="checkbox"/> Cadre 1 : Base du présent rapport	
<input type="checkbox"/> Cadre 2 : Priorité	
<input type="checkbox"/> Cadre 3 : Titre et/ou Abrégé tel qu'ils sont définitivement arrêtés	
Partie 2 : Rapport de recherche	
Partie 3 : Opinion sur la brevetabilité	
<input checked="" type="checkbox"/> Cadre 4 : Remarques de clarté	
<input checked="" type="checkbox"/> Cadre 5 : Déclaration motivée quant à la Nouveauté, l'Activité Inventive et l'Application Industrielle	
<input type="checkbox"/> Cadre 6 : Observations à propos de certaines revendications dont aucune recherche significative n'a pu être effectuée	
<input checked="" type="checkbox"/> Cadre 7 : Défaut d'unité d'invention	
Examineur: F.LAHCHIMI	Date d'établissement du rapport : 12/12/2018
Téléphone: 212 5 22 58 64 14/00	

Partie 1 : Considérations générales

Cadre 1 : base du présent rapport

Les pièces suivantes de la demande servent de base à l'établissement du présent rapport :

- Description
301 Pages
- Revendications
42

Partie 2 : Rapport de recherche

Classement de l'objet de la demande :

CIB : C07K16/28, C07K16/40, C07K16/46, C07K16/30, A61K39/395, A61P35/00

Bases de données électroniques consultées au cours de la recherche :

EPOQUE, Orbit

Catégorie*	Documents cités avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	N° des revendications visées
X	WO2011039126; ROCHE GLYCART AG [CH], BRUENKER PETER [CH], FERRARA KOLLER CLAUDIA [CH]; 07/04/2011	1-2, 5-27, 29, 31-42 (partiellement) 3-4, 28, 30 (complètement)
X	US 2007/031414 ; ADAMS CAMELLIA W [US] et al ; 08/02/2007	1-2, 5-27, 29, 31-42 (partiellement) 3-4, 28, 30 (complètement)
X	WO 2012/020006; ROCHE GLYCART AG [CH] et al; 16/02/2012	1-2, 5-27, 29, 31-42 (partiellement) 3-4, 28, 30 (complètement)

***Catégories spéciales de documents cités :**

-« X » document particulièrement pertinent ; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
 -« Y » document particulièrement pertinent ; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
 -« A » document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
 -« P » documents intercalaires ; Les documents dont la date de publication est située entre la date de dépôt de la demande examinée et la date de priorité revendiquée ou la priorité la plus ancienne s'il y en a plusieurs
 -« E » Éventuelles demandes de brevet interférentes. Tout document de brevet ayant une date de dépôt ou de priorité antérieure à la date de dépôt de la demande faisant l'objet de la recherche (et non à la date de priorité), mais publié postérieurement à cette date et dont le contenu constituerait un état de la technique pertinent pour la nouveauté

Partie 3 : Opinion sur la brevetabilité

Cadre 4 : Remarques de clarté

La revendication 42 (omnibus) ne satisfait pas à l'exigence de clarté, car l'objet de la protection demandée n'est pas clairement défini. Selon l'article 10 du décret relatif à la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13, aucune revendication ne doit pour les caractéristiques techniques de l'invention renvoyer à la description ou, le cas échéant, aux dessins, à moins qu'un tel renvoi ne soit nécessaire à la compréhension de l'invention, ce qui n'est pas le cas ici.

Cadre 5 : Déclaration motivée quant à la Nouveauté, l'Activité Inventive et l'Application Industrielle

Nouveauté (N)	Revendications 1-2,5-27, 29,31-36 (partiellement)	Oui
	3-4, 28,30 (complètement)	
Activité inventive (AI)	Revendications 37-42 (partiellement)	Non
	Revendications aucune	Oui
Possibilité d'application Industrielle (PAI)	Revendications 1-2,5-27, 29,31-42 (partiellement)	Non
	3-4, 28,30 (complètement)	
	Revendications 1-2,5-27, 29,31-42 (partiellement)	Oui
	3-4, 28,30 (complètement)	
	Revendications aucune	Non

Il est fait référence aux documents suivants. Les numéros d'ordre qui leur sont attribués ci-après seront utilisés dans toute la suite de la procédure

D1 : WO2012020006

D2 : WO2011039126

D3 : US2007031414

1. Nouveauté (N) :

Aucun des documents cités ci-dessus ne divulgue l'ensemble des caractéristiques techniques des revendications 1-2,5-27, 29,31-36 (partiellement) 3-4, 28,30 (complètement).

Par conséquent, l'objet de celles-ci est nouveau au sens de l'article 26 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13.

Les revendications 37-42 (partiellement) ne satisfait pas à l'exigence de nouveauté, étant donné que le document D1 divulgue des séquences d'acide nucléique codant pour les domaines variables des anticorps anti-FAP 28H1 et 4B9 (SEQ ID NO 266, 268, 298, 300) comprenant les CDR et le vecteur d'expression correspondant ainsi que la cellule hôte et le procédé de production.

2. Activité inventive (AI) :

Le document D2 est considéré comme l'état de la technique le plus proche de l'objet de la revendication 1 (partiellement). Il décrit un anticorps bispécifique anti-DR5 anti-FAD pour le traitement du cancer et de polyarthrite rhumatoïde.

L'objet de ladite revendication diffère de D2 par les séquences CDR du site de liaison de FAP, dans la présente demande aucun effet spécifique n'a été divulgué pour cette différence.

Le problème est alors considéré comme la fourniture d'un anticorps anti-DR5 anti-FAD bispécifique alternatif pour le traitement du cancer.

La solution proposée par la présente demande ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive, étant donné que l'homme de métier en se basant sur les données divulguées dans le document D2 ainsi que les documents de l'art antérieur peut arriver à ces anticorps bispécifiques sans faire preuve d'esprit inventif.

Par conséquent, l'objet de la revendication 1 (partiellement) n'implique pas une activité inventive conformément à l'article 28 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13.

Les revendications 2,5-27, 29,31-42 (partiellement) 3-4, 28, 30 (complètement) n'apportent aucune caractéristique supplémentaire donnant un avantage technique à ladite invention. Par conséquent, l'objet des revendications 2,5-27, 29,31-42 (partiellement) 3-4, 28, 30 (complètement) n'est pas inventif au sens de l'article 28 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13.

3. Possibilité d'application industrielle (PAI) :

L'objet des revendications 1-2, 5-27, 29, 31-42 (partiellement) 3-4, 28, 30 (complètement) est susceptible d'application industrielle au sens de l'article 29 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13, parce qu'il présente une utilité déterminée, probante et crédible.

Cadre 7 : Défaut d'unité d'invention

La présente demande ne remplit pas les conditions d'unité d'invention (article 38) et concerne plusieurs inventions ou groupes d'inventions qui ne sont pas liées par un concept inventif général, nommément :

Invention 1 :

-Les revendications 1-2, 5-27, 29, 31-42 (partiellement) et 3-4, 28, 30 (complètement) : concernent un anticorps qui se lie spécifiquement à DR5, comprenant une chaîne lourde variable et une chaîne légère variable avec une séquence d'acides aminés choisie parmi le groupe de: SEQ ID NO 7 et SEQ ID NO 8; SEQ ID NO 100 et SEQ ID NO 101; SEQ ID NO 102 et SEQ ID NO 103; SEQ ID NO 106 et SEQ ID NO 107; SEQ ID NO 94 et SEQ ID NO 95; et des anticorps anti-DR5 définis par les séquences CDR correspondantes.

Elles concernent aussi une composition pharmaceutique, utilisation médicale, séquence d'acide nucléique, vecteur d'expression, cellule hôte procaryote ou eucaryote et procédé de production, un anticorps bispécifique qui se lie au récepteur DR5 et à la protéine d'activation du fibroblaste (FAP).

Invention 2 :

-Les revendications 1-2, 5-27, 29, 31-42 (partiellement) concernent un anticorps qui se lie spécifiquement à DR5, comprenant une chaîne lourde variable et une chaîne légère variable avec une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe de: SEQ ID NO 23 et SEQ ID NO 24; SEQ ID NO 26 et SEQ ID NO 24; SEQ ID NO 23 et SEQ ID NO 29; SEQ ID NO 23 et SEQ ID NO 30; SEQ ID NO 26 et SEQ ID NO 31; SEQ ID NO 26 et SEQ ID NO 32; SEQ ID NO 26 et SEQ ID NO 30; SEQ ID NO 23 et SEQ ID NO 31 et des anticorps anti-DR5 définis par les séquences CDR correspondantes.

Elles concernent aussi une composition pharmaceutique, utilisation médicale, séquence d'acide nucléique, vecteur d'expression, cellule hôte procaryote ou eucaryote et procédé de production, un anticorps bispécifique qui se lie au récepteur (DR5) et à la protéine d'activation du fibroblaste (FAP).

Invention 3 :

-Les revendications 1-2, 5-27, 29, 31-42 (partiellement) : un anticorps qui se lie spécifiquement à DR5, comprenant une chaîne lourde variable et une chaîne légère variable avec une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe de: SEQ ID NO 82 et SEQ ID NO 85; et des anticorps anti-

DR5 définis par les séquences CDR correspondantes, une composition pharmaceutique correspondante, utilisation médicale, séquence d'acide nucléique, vecteur d'expression, cellule hôte procaryote ou eucaryote et procédé de production, un anticorps bispécifique correspondant qui se lie au récepteur (DR5) et à la protéine d'activation du fibroblaste (FAP).

La présente recherche concerne l'invention 1.