

(12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication : **MA 39821 B1** (51) Cl. internationale : **C07K 16/42; A61K 8/64**

(43) Date de publication :
30.09.2020

(21) N° Dépôt :
39821

(22) Date de Dépôt :
07.04.2015

(30) Données de Priorité :
08.04.2014 US 61/976,684

(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/US2015/024650 07.04.2015

(71) Demandeur(s) :
Boston Pharmaceuticals Inc., One Medimmune Way Gaithersburg, MD 20878 (US)

(86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: EP 15776002.6

(72) Inventeur(s) :
ETTINGER, Catherine ; KARNELL, Jodi ; DAMSCHRODER, Melissa ; CHOWDHURY, Partha ; XIAO, Xiaodong ; TSUI, Ping ; VARKEY, Reena ; DRABIC, Stacey ; CARTER, Laura ; HERBST, Ronald ; DU, Qun ; NAIMAN, Brian, Michael

(74) Mandataire :
SABA & CO.,TMP

(54) Titre : **MOLÉCULES DE LIAISON SPÉCIFIQUES DE L'IL-21 ET LEURS UTILISATIONS**

(57) Abrégé : La présente invention concerne des molécules de liaison de l'IL-21, par exemple, des anticorps anti-IL-21 et des fragments de liaison à l'antigène de ceux-ci. Dans certains aspects, les anticorps anti-IL-21 et fragments de ceux-ci peuvent être des anticorps monoclonaux murins dérivés d'hybridomes et des versions humanisées de ceux-ci. Dans certains aspects, les molécules de liaison, par exemple, les anticorps anti-IL-21 et les fragments de liaison à l'antigène de ceux-ci prévus ici inhibent, suppriment ou antagonisent l'activité de l'IL -21. En outre, la présente invention concerne des compositions et des procédés pour le diagnostic et le traitement de maladies ou de troubles, par exemple, de maladies ou de troubles inflammatoires, à médiation immunitaire ou auto-immuns associés à la transduction de signal médiée par l'IL-21. Dans un mode de réalisation particulier, l'invention concerne des procédés pour traiter ou prévenir une réaction de greffe contre hôte (GVHD) à l'aide de molécules de liaison de l'IL-21, par exemple, d'anticorps anti-IL-21 et de fragments de liaison à l'antigène de ceux-ci.

REVENDICATIONS

1. Anticorps isolé ou fragment de liaison d'antigène de celui-ci qui se lie spécifiquement à IL-21 comprenant une région variable à chaîne lourde (VH) et une région variable à chaîne légère (VL), dans lequel
 - (a) le VH comprend la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO: 19 ; et
 - (b) le VL comprend la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO: 21.
2. L'anticorps ou fragment de liaison d'antigène de la revendication 1, comprenant en outre une région constante à chaîne lourde, dans lequel la région constante à chaîne lourde est un domaine constant d'IgG.
3. L'anticorps ou fragment de liaison d'antigène de la revendication 2, dans lequel le domaine constant d'IgG comprend une ou plusieurs substitutions d'acides aminés par rapport à un domaine constant d'IgG de type sauvage, et une demi-vie accrue comparé à la demi-vie d'une IgG ayant le domaine constant d'IgG de type sauvage.
4. L'anticorps ou fragment de liaison d'antigène de la revendication 2 ou 3, dans lequel le domaine constant d'IgG est un domaine constant d'IgG1 humaine.
5. L'anticorps ou fragment de liaison d'antigène de l'une quelconque des revendications 1-4, dans lequel la chaîne lourde comprend la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 20, ou SEQ ID NO: 24 ; ou
dans lequel la chaîne légère contient une région constante kappa humaine et comprend la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 22, ou SEQ ID NO: 26 ; ou
dans lequel la chaîne lourde et la chaîne légère comprennent les séquences d'acides aminés de SEQ ID NO: 20 et SEQ ID NO: 22.
6. L'anticorps de l'une quelconque des revendications 1-5, dans lequel l'anticorps est un anticorps humanisé, un anticorps chimérique, un anticorps monoclonal, ou un anticorps recombinant.

7. Le fragment de liaison d'antigène de l'une quelconque des revendications 1-6, dans lequel le fragment de liaison d'antigène est Fv, Fab, F(ab')₂, Fab', dsFv, scFv, et sc(Fv)₂.
8. L'anticorps ou le fragment de liaison d'antigène de l'une quelconque des revendications 1-7, dans lequel l'anticorps ou le fragment de liaison d'antigène est conjugué à un agent choisi parmi le groupe constitué d'un agent antimicrobien, un agent thérapeutique, un pro-médicament, un peptide, un protéine, une enzyme, un lipide, un modificateur de réponse biologique, un agent pharmaceutique, une lymphokine, un anticorps hétérologue ou fragment de celui-ci, un marqueur détectable, un glycol de polyéthylène (PEG), et une quelconque combinaison de celui-ci.
9. Composition pharmaceutique comprenant l'anticorps ou le fragment de liaison d'antigène de l'une quelconque des revendications 1-8, et optionnellement un ou plusieurs d'un support pharmaceutiquement acceptable, ou un diluant.
10. L'anticorps ou le fragment de liaison d'antigène de l'une quelconque des revendications 1-8 ou la composition de la revendication 9 pour l'utilisation dans le traitement ou la prévention d'une maladie auto-immune ou d'un trouble dans un sujet, dans laquelle la maladie auto-immune est le syndrome de Sjögren (SS), la vascularite associée à l'ANCA (AAV), la vascularite artérite à cellule géante (GCA), l'érythémateuse lupus systémique, la néphrite lupus, l'arthrite rhumatoïde (RA), la maladie de Crohn, la myasthénie gravis, le pemphigus vulgaris, le purpura thrombocytopénique idiopathique (ITP), les diabètes de Type I, la maladie liée à IgG4, ou une combinaison quelconque de celle-ci.
11. L'anticorps ou le fragment de liaison d'antigène pour l'utilisation selon la revendication 10, dans lequel la maladie auto-immune est l'érythémateuse lupus systémique.
12. Méthode de détection de niveaux d'expression d'IL-21 dans un échantillon comprenant (a) la mise en contact dudit échantillon avec l'anticorps ou le fragment de liaison d'antigène de l'une quelconque des revendications 1 à 8 ; et (b) la détection de la liaison à IL-21 dans ledit échantillon.
13. L'anticorps ou le fragment de liaison d'antigène de l'une quelconque des revendications 1-8 ou la composition de la revendication 9 pour l'utilisation dans le traitement ou la prévention de la maladie greffe-contre-hôte dans un sujet.