

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 40609 B1** (51) Cl. internationale : **C07K 16/28; C07K 16/30; A61K 39/395; A61P 35/00**
- (43) Date de publication : **29.05.2020**

-
- (21) N° Dépôt : **40609**
- (22) Date de Dépôt : **03.09.2015**
- (30) Données de Priorité : **05.09.2014 US 62/046,682**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2015/048316 03.09.2015**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation:EP15766973.0
- (71) Demandeur(s) : **JANSSEN PHARMACEUTICA NV, Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse (BE)**
- (72) Inventeur(s) : **WHEELER, John ; TEPLYAKOV, Alexey ; GAUDET, Francois ; ATTAR, Ricardo ; HARMAN, Benjamin C. ; LI, Yingzhe ; LUO, Jinquan ; MCDAID, Ronan ; POMERANTZ, Steven C. ; TAM, Susan H. ; WU, Sheng-Jiun ; NEMETH, Jennifer F.**
- (74) Mandataire : **SABA & CO., TMP**

(54) Titre : **AGENTS DE LIAISON CD123 ET LEURS UTILISATIONS**

- (57) Abrégé : La présente invention concerne des anticorps qui se lient de manière immunospécifique à CD123. L'invention concerne également des polynucléotides associés susceptibles de coder pour les anticorps fournis spécifiques au CD123 ou des fragments de liaison à l'antigène, des cellules exprimant les anticorps fournis ou les fragments de liaison, ainsi que des vecteurs associés et des anticorps marqués de manière détectable ou des fragments de liaison à l'antigène marqués de manière détectable. En outre, l'invent

Revendications

1. Anticorps isolé, ou fragment de liaison à l'antigène de celui-ci, comprenant une chaîne lourde et une chaîne
5 légère ayant :
- a. une CDR1 de chaîne lourde ayant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 012,
une CDR2 de chaîne lourde ayant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 013,
10 une CDR3 de chaîne lourde ayant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 014,
une CDR1 de chaîne légère ayant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 015,
une CDR2 de chaîne légère ayant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 016 et
15 une CDR3 de chaîne légère ayant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 017 ; ou
- b. une CDR1 de chaîne lourde ayant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 051,
20 une CDR2 de chaîne lourde ayant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 052,
une CDR3 de chaîne lourde ayant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 053,
25 une CDR1 de chaîne légère ayant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 024,
une CDR2 de chaîne légère ayant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 025 et
une CDR3 de chaîne légère ayant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 054.
30

2. Anticorps ou fragment de liaison à l'antigène selon la revendication 1, la chaîne lourde de l'anticorps comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 120
5 et la chaîne légère de l'anticorps comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 165.
3. Anticorps ou fragment de liaison à l'antigène selon la revendication 1, la chaîne lourde de l'anticorps
10 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 136 et la chaîne légère de l'anticorps comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 168.
4. Anticorps ou fragment de liaison à l'antigène selon
15 l'une quelconque des revendications 1 à 3, ledit anticorps ou fragment de liaison à l'antigène étant d'isotype IgG1 ou IgG4.
5. Anticorps bispécifique anti-CD123 (IL3-R α) x CD3
20 isolé ou fragment de liaison aux antigènes comprenant une première chaîne lourde (HC1), une seconde chaîne lourde (HC2), une première chaîne légère (LC1) et une seconde chaîne légère (LC2), de façon telle que la HC1 et la LC1 s'apparient pour former un premier site de liaison à un
25 antigène qui se lie de manière immunospécifique à CD123 (IL3-R α) et la HC2 et la LC2 s'apparient pour former un second site de liaison à un antigène qui se lie de manière immunospécifique à CD3, ou fragment de liaison bispécifique à CD123 (IL3-R α) x CD3 de celui-ci, dans
30 lequel :
- i) HC1 et LC1 comprennent l'une ou l'autre des paires suivantes :
- a. SEQ ID n° : 203 et SEQ ID n° : 204 ou
b. SEQ ID n° : 205 et SEQ ID n° : 206,
35 respectivement ; et
- ii) HC2 et LC2 comprennent l'une quelconque des paires suivantes :
- a. SEQ ID n° : 193 et SEQ ID n° : 194,
b. SEQ ID n° : 195 et SEQ ID n° : 196,

- c. SEQ ID n° : 197 et SEQ ID n° : 198,
- d. SEQ ID n° : 199 et SEQ ID n° : 200 ou
- e. SEQ ID n° : 201 et SEQ ID n° : 202, respectivement.

5

6. Anticorps bispécifique ou fragment de liaison aux antigènes selon la revendication 5 dans lequel HC1 comprend SEQ ID n° : 203 et LC1 comprend SEQ ID n° 204 et HC2 comprend SEQ ID n° : 193 et LC2 comprend SEQ ID n° : 194.

10

7. Anticorps bispécifique ou fragment de liaison aux antigène selon la revendication 5 dans lequel HC1 comprend SEQ ID n° : 205 et LC1 comprend SEQ ID n° 206 et HC2 comprend SEQ ID n° : 193 et LC2 comprend SEQ ID n° : 194.

15

8. Anticorps bispécifique anti-CD123 (IL3-R α) x CD3 isolé ou fragment de liaison bispécifique à CD123 (IL3-R α) x CD3 comprenant :

20

- a) une première chaîne lourde (HC1) ;
- b) une seconde chaîne lourde (HC2) ;
- c) une première chaîne légère (LC1) ; et
- d) une seconde chaîne légère (LC2),

25

dans lequel la HC1 et la LC1 s'apparient pour former un premier site de liaison à un antigène qui se lie de manière immunospécifique à CD123 (IL3-R α) et la HC2 et la LC2 s'apparient pour former un second site de liaison à un antigène qui se lie de manière immunospécifique à CD3, dans lequel

30

a. dans les chaînes lourde et légère appariées qui se lient de manière immunospécifique à CD3, ladite chaîne lourde (HC2) comprend SEQ ID n° : 184 et ladite chaîne légère (LC2) comprend SEQ ID n° : 190 et

35

- b. dans les chaînes lourde et légère appariées qui se lient de manière immunospécifique à CD123,

- i. ladite chaîne lourde (HC1) comprend SEQ ID n° :
120 et ladite chaîne légère (LC1) comprend SEQ
ID n° : 165 ou
- ii. ladite chaîne lourde (HC1) comprend SEQ ID n° :
5 136 et ladite chaîne légère (LC1) comprend SEQ
ID n° : 168.
9. Cellule isolée exprimant l'anticorps ou le fragment
d'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1
10 à 8.
10. Anticorps ou fragment de liaison à l'antigène ou aux
antigènes de celui-ci selon l'une quelconque des
revendications 1 à 8 destiné à être utilisé dans une
15 méthode de traitement de cancer.
11. Anticorps bispécifique anti-CD123 (IL3-R α) x CD3 ou
fragment de liaison bispécifique selon l'une quelconque
des revendications 5 à 8 destiné à être utilisé dans une
20 méthode pour l'inhibition de la croissance ou de la
prolifération de cellules cancéreuses, la méthode
comprenant :
l'administration d'une quantité thérapeutiquement
efficace de l'anticorps bispécifique anti-CD123 (IL3-
25 R α) x CD3 ou du fragment de liaison bispécifique pour
inhiber la croissance ou la prolifération de cellules
cancéreuses.
12. Anticorps bispécifique anti-CD123 (IL3-R α) x CD3 ou
30 fragment de liaison bispécifique selon l'une quelconque
des revendications 5 à 8 destiné à être utilisé dans une
méthode pour la réorientation d'un lymphocyte T vers une
cellule cancéreuse exprimant CD123, la méthode
comprenant :
35 l'administration d'une quantité thérapeutiquement
efficace de l'anticorps bispécifique anti-CD123 (IL3-
R α) x CD3 ou du fragment de liaison bispécifique pour
réorienter un lymphocyte T vers un cancer.

13. Composition pharmaceutique comprenant l'anticorps bispécifique anti-CD123 (IL3-R α) x CD3 ou le fragment de liaison bispécifique selon l'une quelconque des revendications 5 à 8 et un vecteur pharmaceutiquement acceptable.

14. Polynucléotide synthétique isolé codant pour un anticorps ou fragment d'anticorps selon l'une quelconque des revendications 5 à 8.

10

15. Kit comprenant l'anticorps ou le fragment de liaison à l'antigène ou aux antigènes de celui-ci selon l'une quelconque des revendications 1 à 8 et un emballage pour celui-ci.

15

16. Anticorps bispécifique ou fragment de liaison aux antigènes selon l'une quelconque des revendications 5 à 8, ledit anticorps bispécifique ou fragment de liaison aux antigènes se liant de manière immunospécifique à CD123 SP2 (IL-3Ra) et CD123 SP1 (IL3Ra).

20