

## (12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 40682 B1** (51) Cl. internationale : **C07K 16/28**
- (43) Date de publication : **31.01.2020**
- 
- (21) N° Dépôt : **40682**
- (22) Date de Dépôt : **30.03.2015**
- (30) Données de Priorité : **31.03.2014 US 201461973193 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2015/023432 30.03.2015**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation:EP15716335.3
- (71) Demandeur(s) : **F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124 4070 Basel (CH)**
- (72) Inventeur(s) : **DU, Changchun ; KIM, Jeong ; ZHU, Jing ; WALSH, Kevin ; DE ALMEIDA, Patricia ; ANDYA, James ; SHEN, Ye ; BEVERS, Jack III**
- (74) Mandataire : **SABA & CO., TMP**
- 
- (54) Titre : **ANTICORPS ANTI-OX40 ET PROCÉDÉS D'UTILISATION CORRESPONDANTS**
- (57) Abrégé : L'invention concerne des anticorps anti-OX40 et des procédés d'utilisation de ceux-ci.

**Revendications**

1. Anticorps agoniste anti-OX40 humain, dans lequel l'anticorps comprend un domaine variable de chaîne lourde (VH) comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO :  
5 56 et un domaine variable de chaîne légère (VL) comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 57.
2. Anticorps agoniste anti-OX40 humain selon la revendication 1, dans lequel l'anticorps appauvrit les cellules qui expriment l'OX40 humain *in vitro* et se lie à l'OX40 humain  
10 avec une affinité égale à environ 0,45 nM comme déterminé par un dosage radio-immunologique.
3. Anticorps agoniste anti-OX40 humain selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, dans lequel l'anticorps appauvrit les cellules T effectrices CD4+ ou les cellules T  
15 régulatrices (Treg).
4. Anticorps agoniste anti-OX40 humain selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans lequel l'appauvrissement est par ADCC et/ou phagocytose.
- 20 5. Anticorps agoniste anti-OX40 humain selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, dans lequel l'anticorps se lie à l'OX40 humain et à l'OX40 de cynomolgus.
6. Anticorps agoniste anti-OX40 humain selon la revendication 5, dans lequel la liaison à l'OX40 exprimé sur la surface cellulaire sur les cellules T humaines et de singes  
25 cynomolgus de l'anticorps OX40 marqué est déterminée en utilisant un dosage FACS et la liaison à l'OX40 humain a une CE50 inférieure ou égale à 0,3 µg/ml et la liaison à l'OX40 de cynomolgus a une CE50 inférieure ou égale à 1,5 µg/ml.
7. Anticorps agoniste anti-OX40 humain selon l'une quelconque des revendications 1 à 6,  
30 dans lequel une réticulation de l'anticorps est nécessaire pour la fonction anticorps agoniste anti-OX40 humain.

8. Anticorps agoniste anti-OX40 humain selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, dans lequel l'anticorps est un anticorps IgG1 humain pleine longueur.

5 9. Acide nucléique isolé codant pour l'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 8.

10. Cellule hôte comprenant l'acide nucléique selon la revendication 9.

10 11. Procédé de production d'un anticorps comprenant la culture de la cellule hôte selon la revendication 10 de sorte que l'anticorps est produit.

12. Procédé selon la revendication 11, comprenant en outre la récupération de l'anticorps de la cellule hôte.

15

13. Immunoconjugué comprenant l'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 8 et un agent cytotoxique.

20 14. Formulation pharmaceutique comprenant l'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 8 et un véhicule pharmaceutiquement acceptable.

25 15. Formulation pharmaceutique selon la revendication 14, comprenant (a) l'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 8 à une concentration comprise entre environ 10 mg/mL et environ 100 mg/mL, (b) un polysorbate, dans laquelle la concentration en polysorbate est d'environ 0,02 % p/v à environ 0,06 % p/v ; (c) un tampon d'histidine à un pH de 5,0 à 6,0 ; et (d) un saccharide, dans laquelle la concentration en saccharide est d'environ 120 mM à environ 320 mM.

30 16. Anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 8 pour une utilisation comme médicament.

17. Anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 8 pour une utilisation dans le traitement d'un cancer.

5 18. Anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 8 pour une utilisation dans une méthode de traitement d'un individu atteint d'un cancer comprenant l'administration à l'individu d'une quantité efficace de l'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 8 et d'un agent thérapeutique supplémentaire.

10 19. Anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 8 pour une utilisation dans une méthode selon la revendication 18, dans lequel l'agent thérapeutique supplémentaire comprend un agent chimiothérapeutique.

15 20. Anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 8 pour utilisation dans une méthode selon la revendication 18, dans lequel l'agent thérapeutique supplémentaire comprend un antagoniste se liant à l'axe PD-1.