

ROYAUME DU MAROC

OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE

(19)



المملكة المغربية

المكتب المغربي
للملكية الصناعية والتجارية

(12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication :
MA 40938 B1

(51) Cl. internationale :
C07K 16/28; A61K 39/395

(43) Date de publication :
30.08.2019

(21) N° Dépôt :
40938

(22) Date de Dépôt :
04.12.2015

(30) Données de Priorité :
05.12.2014 US 201462088487P

(71) Demandeur(s) :
F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124 4070 Basel / CH (CH)

(86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation:EP15816323.8□

(72) Inventeur(s) :
POLSON, Andrew ; SUN, Liping L. ; CHEN, Yvonne Man-Yee ; DENNIS, Mark S. ; EBENS, Allen J. Jr.

(74) Mandataire :
SABA & Co. TMP

(54) Titre : **ANTICORPS ANTI-CD79B ET MÉTHODES D'UTILISATION DESDITS ANTICORPS**

(57) Abrégé : L'invention concerne des anticorps anti-CD79b et des méthodes d'utilisation desdits anticorps.

EP15816323.8

Revendications

1. Anticorps anti-CD79b isolé, dans lequel l'anticorps comprend un domaine de liaison à CD79b comprenant les six régions hypervariables (HVR) suivantes :

- 5 (a) une HVR-H1 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 5 ;
 (b) une HVR-H2 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 8 ;
 (c) une HVR-H3 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 9 ;
 (d) une HVR-L1 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 10 ;
 (e) une HVR-L2 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 11 ; et
10 (f) une HVR-L3 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 12.

2. Anticorps anti-CD79b selon la revendication 1, dans lequel le domaine de liaison à CD79b comprend les six HVR suivants :

- (a) une HVR-H1 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 3 ;
15 (b) une HVR-H2 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 6 ;
 (c) une HVR-H3 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 9 ;
 (d) une HVR-L1 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 10 ;
 (e) une HVR-L2 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 11 ; et
 (f) une HVR-L3 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 12,
20 ou, dans lequel le domaine de liaison à CD79b comprend les six HVR suivants :
 (a) une HVR-H1 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 4 ;
 (b) une HVR-H2 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 7 ;
 (c) une HVR-H3 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 9 ;
 (d) une HVR-L1 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 10 ;
25 (e) une HVR-L2 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 11 ; et
 (f) une HVR-L3 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 12.

3. Anticorps anti-CD79b selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, comprenant une séquence VH de SEQ ID NO : 17, 21, 23, 25, 27 ou 29.

30

4. Anticorps anti-CD79b selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, comprenant une séquence VL de SEQ ID NO : 18, 22, 24, 26, 28 ou 30.

5. Anticorps anti-CD79b selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, comprenant une séquence VH de SEQ NO ID : 19.

35

EP15816323.8

6. Anticorps anti-CD79b selon l'une quelconque des revendications 1, 2 ou 5, comprenant une séquence VL de SEQ ID NO : 20.

5 7. Anticorps anti-CD79b selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, dans lequel le domaine de liaison à CD79b se lie au CD79b humain avec un Kd inférieur à environ 25 nM en tant qu'anticorps IgG bivalent à double brin, inférieur à environ 10 nM ou 5 nM.

10 8. Anticorps anti-CD79b selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, dans lequel l'anticorps anti-CD79b est un anticorps monoclonal, humanisé, chimérique ou un fragment d'anticorps qui se lie au CD79b.

 9. Anticorps anti-CD79b selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, dans
15 lequel l'anticorps anti-CD79b comprend une mutation du site d'aglycosylation.

 10. Anticorps anti-CD79b selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, dans lequel l'anticorps anti-CD79b comprend une fonction effectrice réduite.

20 11. Anticorps anti-CD79b selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, dans lequel l'anticorps anti-CD79b comprend une mutation par substitution au niveau du résidu d'acide aminé N297, L234, L235 et/ou D265 selon la numérotation EU.

 12. Anticorps anti-CD79b selon la revendication 11, dans lequel la mutation par
25 substitution est choisie dans le groupe constitué par N297G, N297A, L234A, L235A et D265A selon la numérotation EU.

 13. Anticorps anti-CD79b selon la revendication 11, dans lequel l'anticorps
comprend une mutation par substitution N297G au niveau du résidu d'acide aminé 297
30 selon la numérotation EU.

 14. Anticorps anti-CD79b selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, dans lequel l'anticorps anti-CD79b est un anticorps multispécifique ou bispécifique.

EP15816323.8

15. Anticorps anti-CD79b selon la revendication 14, dans lequel l'anticorps multispécifique ou bispécifique comprend un domaine de liaison CD3.

5 liaison CD3 comprend les six HVR suivants :

- (a) une HVR-H1 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 45 ;
- (b) une HVR-H2 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 46 ;
- (c) une HVR-H3 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 47 ;
- (d) une HVR-L1 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 48 ;
- 10 (e) une HVR-L2 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 49 ; et
- (f) une HVR-L3 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 50.

15 17. Anticorps anti-CD79b selon l'une quelconque des revendications 15 ou 16, dans lequel le domaine de liaison CD3 comprend une séquence VH de SEQ ID NO : 59.

18. Anticorps anti-CD79b selon l'une quelconque des revendications 15 à 17, dans lequel le domaine de liaison CD3 comprend une séquence VL de SEQ ID NO : 60.

20 19. Anticorps anti-CD79b selon l'une quelconque des revendications 15, dans lequel le domaine de liaison CD3 comprend les six HVR suivants :

- (a) une HVR-H1 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 39 ;
- (b) une HVR-H2 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 40 ;
- (c) une HVR-H3 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 41 ;
- (d) une HVR-L1 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 42 ;
- 25 (e) une HVR-L2 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 43 ; et
- (f) une HVR-L3 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 44.

30 20. Anticorps anti-CD79b selon l'une quelconque des revendications 15 ou 19, dans lequel le domaine de liaison CD3 comprend une séquence VH de SEQ ID NO : 57.

21. Anticorps anti-CD79b selon l'une quelconque des revendications 15 ou 19 à 20, dans lequel le domaine de liaison CD3 comprend une séquence VL de SEQ ID NO : 58.

EP15816323.8

22. Anticorps anti-CD79b selon la revendication 15, dans lequel le domaine de liaison CD3 comprend les six HVR suivants :

- (a) une HVR-H1 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 51 ;
- (b) une HVR-H2 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 52 ;
- 5 (c) une HVR-H3 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 53 ;
- (d) une HVR-L1 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 54 ;
- (e) une HVR-L2 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 55 ; et
- (f) une HVR-L3 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 56.

10 23. Anticorps anti-CD79b selon l'une quelconque des revendications 15 ou 22, dans lequel le domaine de liaison CD3 comprend une séquence VH de SEQ ID NO : 61.

24. Anticorps anti-CD79b selon l'une quelconque des revendications 15 ou 22 à 23, dans lequel le domaine de liaison CD3 comprend une séquence VL de SEQ ID NO :
15 62.

25. Anticorps anti-CD79b selon l'une quelconque des revendications 15 à 24, dans lequel (a) le domaine de liaison CD3 comprend un domaine Fc, dans lequel le domaine Fc comprend des mutations par substitution T366S, L368A, Y407V et N297G selon la numérotation EU et (b) le domaine de liaison à CD79b comprend un domaine Fc, dans
20 lequel le domaine Fc comprend les mutations par substitution T366W et N297G selon la numérotation EU.

26. Acide nucléique isolé codant pour l'anticorps anti-CD79b selon l'une
25 quelconque des revendications 1 à 25.

27. Vecteur comprenant l'acide nucléique isolé selon la revendication 26.

28. Cellule hôte comprenant le vecteur selon la revendication 27.
30

29. Immunoconjugué comprenant l'anticorps anti-CD79b selon l'une quelconque des revendications 1 à 25 et un agent cytotoxique.

30. Composition pharmaceutique comprenant l'anticorps anti-CD79b selon l'une
35 quelconque des revendications 1 à 25.

EP15816323.8

31. Anticorps anti-CD79b selon l'une quelconque des revendications 1 à 25 pour une utilisation dans le traitement ou le retardement de la progression d'un trouble prolifératif des lymphocytes B ou d'un trouble auto-immun chez un sujet qui en besoin.

5

32. Anticorps anti-CD79b pour une utilisation selon la revendication 31, dans lequel le trouble prolifératif des lymphocytes B est un lymphome, un lymphome non hodgkinien (LNH), un LNH agressif, un LNH agressif récidivant, un LNH indolent récidivant, un LNH réfractaire, un LNH indolent réfractaire, une leucémie lymphocytaire chronique (LLC), un petit lymphome lymphocytaire, une leucémie, une leucémie à tricholeucocytes (LT), une leucémie lymphocytaire aiguë (LLA) et/ou lymphome à cellules du manteau.

33. Anticorps anti-CD79b selon l'une quelconque des revendications 1 à 25, pour une utilisation pour traiter ou retarder la progression d'un trouble prolifératif des lymphocytes B ou d'un trouble auto-immun comprenant en outre l'administration au sujet d'un antagoniste de liaison d'axe PD-1 ou d'un agent thérapeutique supplémentaire, et/ou d'un glucocorticoïde, et/ou de rituximab.

15