

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 41114 B1**
- (43) Date de publication : **30.06.2021**
- (51) Cl. internationale :
**A61K 38/00; C07K 14/54;
A61P 1/04; A61P 13/12;
A61P 17/06; A61P 19/02;
A61P 19/10; A61P 27/00;
A61P 27/02; A61P 29/00;
A61P 3/06; A61P 31/04;
A61P 35/00; A61P 43/00;
A61P 7/00; A61P 9/00;
A61P 9/10; A61P 1/00**
-
- (21) N° Dépôt :
41114
- (22) Date de Dépôt :
01.12.2015
- (30) Données de Priorité :
01.12.2014 US 201462086054 P
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/IB2015/002459 01.12.2015
- (71) Demandeur(s) :
Ferring B.V., Polaris Avenue 144 2132 JX Hoofddorp (NL)
- (72) Inventeur(s) :
COTTINGHAM, Ian ; PETRI, Niclas, Axel
- (74) Mandataire :
ATLAS INTELLECTUAL PROPERTY
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP15832692.6**
-
- (54) Titre : **ADMINISTRATION D'UN INHIBITEUR DE SIGNALISATION DE TRANS-SIGNALISATION PAR IL-6 SÉLECTIF**
- (57) Abrégé : L'invention concerne un inhibiteur detrans-signalisation par IL-6 sélectif qui peut être utilisé pour traiter diverses affections médiées par IL-6, notamment des maladies inflammatoires et le cancer. L'inhibiteur peut être administré à l'homme en toute sécurité à diverses doses. De plus, l'inhibiteur réduit les effets nocifs associés à d'autres inhibiteurs de l'IL -6 tels que la réduction des numérations des neutrophiles, des numérations plaquettaire et des teneurs en protéine C réactive.

Revendications

1. Dimère polypeptidique comprenant deux monomères, chaque monomère ayant au moins 90 % d'identité de séquence à SEQ ID NO : 1, dans lequel les monomères comprennent le domaine gp130 D6 correspondant aux acides aminés aux positions 585-595 de SEQ ID NO : 1, une région charnière de domaine Fc comprenant les acides aminés aux positions 609-612 de SEQ ID NO : 1, et les monomères ne comprennent pas de lieur entre la portion gp130 et le domaine Fc, pour son utilisation dans le traitement d'une maladie inflammatoire ou d'une affection à médiation par IL-6 chez un humain, dans lequel le dimère polypeptidique est administré en une dose de 60 mg à 1 g.
2. Dimère polypeptidique comprenant deux monomères, chaque monomère ayant au moins 90 % d'identité de séquence à SEQ ID NO : 1, dans lequel les monomères comprennent le domaine gp130 D6 correspondant aux acides aminés aux positions 585-595 de SEQ ID NO : 1, une région charnière de domaine Fc comprenant les acides aminés aux positions 609-612 de SEQ ID NO : 1, et les monomères ne comprennent pas de lieur entre la portion gp130 et le Fc, pour son utilisation dans le traitement d'une affection à médiation par IL-6 chez un humain sans diminuer de façon significative la numération des neutrophiles, la numération plaquettaire et/ou les niveaux de protéine C réactive ou sans diminuer la numération des neutrophiles, la numération plaquettaire et/ou les niveaux de protéine C réactive sous une plage normale chez des sujets sains ou des patients souffrant d'une affection à médiation par IL-6, dans lequel le dimère polypeptidique est administré tous les 7-20 jours, de préférence dans lequel le dimère polypeptidique est administré en une dose de 60 mg à 1 g.
3. Dimère polypeptidique pour son utilisation dans la méthode selon la revendication 1 ou 2, dans lequel les monomères ont SEQ ID NO : 1.
4. Dimère polypeptidique pour son utilisation dans la méthode selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans lequel la dose est de 60 mg à 600 mg.
5. Dimère polypeptidique pour son utilisation dans la méthode selon la revendication 1, dans lequel le dimère polypeptidique est administré tous les 7-60 jours, de préférence tous les 7-30 jours.
6. Dimère polypeptidique pour son utilisation dans la méthode selon la revendication 5, dans lequel le dimère polypeptidique est administré tous les 7-20 jours.
7. Dimère polypeptidique pour son utilisation dans la méthode selon la revendication 1 ou 2, dans lequel le dimère polypeptidique est administré tous les 7 jours ou tous les 14 jours.
8. Dimère polypeptidique pour son utilisation dans la méthode selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel le dimère polypeptidique est administré par voie parentérale, de préférence par voie intraveineuse ou par voie sous-cutanée.

9. Dimère polypeptidique pour son utilisation dans la méthode selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la maladie inflammatoire ou l'affection à médiation par IL-6 est une maladie inflammatoire de l'intestin, de préférence dans lequel la maladie inflammatoire de l'intestin est la maladie de Crohn ou une rectocolite hémorragique.

10. Dimère polypeptidique pour son utilisation dans la méthode selon la revendication 9, dans lequel le traitement induit ou maintient la rémission de la maladie inflammatoire de l'intestin.

11. Dimère polypeptidique pour son utilisation dans la méthode selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, dans lequel la maladie inflammatoire ou l'affection à médiation par IL-6 est la polyarthrite rhumatoïde, le psoriasis, l'uvéïte ou l'athérosclérose.

12. Dimère polypeptidique pour son utilisation dans la méthode selon la revendication 9, dans lequel la maladie inflammatoire ou l'affection à médiation par IL-6 est une colite non associée à une maladie inflammatoire de l'intestin.

13. Dimère polypeptidique pour son utilisation dans la méthode selon la revendication 12, dans lequel la colite est une colite radique, une colite diverticulaire, une colite ischémique, une colite infectieuse, une maladie cœliaque, une colite autoimmune, ou une colite résultant d'allergies affectant le côlon.

14. Dimère polypeptidique pour son utilisation dans la méthode selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la numération des neutrophiles, la numération plaquettaire et/ou les niveaux de protéine C réactive sont maintenus dans une plage physiologiquement normale après administration du dimère polypeptidique.

15. Dimère polypeptidique pour son utilisation dans la méthode selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel le traitement comprend en outre l'administration d'un second agent actif, de préférence dans lequel le second agent actif est de l'acide 5-aminosalicylique, de l'azathioprine, de la 5-mercaptopurine ou un corticostéroïde.