

(12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication : **MA 41826 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 39/00; A61K 39/395; C12P 21/08; C07K 16/46; C07K 16/28**

(43) Date de publication : **31.08.2020**

(21) N° Dépôt : **41826**

(22) Date de Dépôt : **22.03.2016**

(30) Données de Priorité : **23.03.2015 US 201562137034 P**

(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2016/023524 22.03.2016**

(86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation:EP16769535.2

(71) Demandeur(s) : **Jounce Therapeutics, Inc., 780 Memorial Drive Cambridge, MA 02139 (US)**

(72) Inventeur(s) : **SAZINSKY, Stephen ; MICHAELSON, Jennifer S. ; SATHYANARAYANAN, Sriram ; ELPEK, Kutlu Goksu**

(74) Mandataire : **SABA & CO**

(54) Titre : **ANTICORPS ANTI-ICOS**

(57) Abrégé : L'invention concerne divers modes de réalisation se rapportant à des anticorps. Certains des modes de réalisation concernent des anticorps agonistes qui se lient à ICOS. Ces anticorps peuvent être utilisés dans des méthodes pour traiter, par exemple, le cancer.

REVENDICATIONS

1. Anticorps monoclonal isolé qui se lie à ICOS, dans lequel l'anticorps comprend (a) une HCDR1 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 62 ; (b) une HCDR2 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 63 ; (c) une HCDR3 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 64 ; (d) une LCDR1 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 65 ; (e) une LCDR2 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 66 ; et (f) une LCDR3 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 67, et dans lequel l'anticorps comprend une région constante de chaîne lourde d'IgG1 humaine ou une région constante de chaîne lourde d'IgG3 humaine.

15

2. Anticorps selon la revendication 1, qui comprend une région variable de chaîne lourde (V_H) et une région variable de chaîne légère (V_L), dans lequel

la V_H est au moins 90 % identique à la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 60 et la V_L est au moins 90 % identique à la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 61.

3. Anticorps selon la revendication 1, qui comprend une région variable de chaîne lourde (V_H) et une région variable de chaîne légère (V_L), dans lequel la V_H comprend la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 60 et la V_L comprend la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 61.

4. Anticorps selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel l'anticorps comprend une région constante de chaîne lourde d'IgG1 humaine.

5. Anticorps selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel l'anticorps est un anticorps chimérique ou un anticorps humanisé.

6. Anticorps selon la revendication 1, dans lequel la chaîne lourde comprend la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 188, ou une variante biologiquement active de celle-ci, dans lequel un ou plusieurs résidus d'acides aminés sont ajoutés ou supprimés à la l'extrémité N- ou C-terminale du polypeptide; et la chaîne légère comprend la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 189, ou une variante biologiquement active de celle-ci, dans lequel un ou plusieurs résidus d'acides aminés sont ajoutés ou supprimés à l'extrémité N- ou C-terminale du polypeptide

7. Anticorps selon la revendication 1, dans lequel la chaîne lourde comprend la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 188 et la chaîne légère comprend la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 189.

8. Anticorps selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel l'administration de l'anticorps à un mammifère entraîne : (a) une augmentation de cellules effectrices T (Teff) chez le mammifère, et/ou (b) une activation de cellules effectrices T (Teff) chez le mammifère, et/ou (c) une diminution des cellules régulatrices T (Treg) chez le mammifère; dans lequel les cellules Teff sont facultativement des cellules T CD4+FoxP3-, ou des cellules T CD4+FoxP3- et des cellules T CD8+, ou des cellules T CD8+ ; et dans lequel les cellules Treg sont facultativement des cellules T CD4+FoxP3+.

9. Acide nucléique isolé codant pour l'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, dans lequel l'acide nucléique est facultativement compris dans un vecteur.

10. Cellule hôte comprenant le vecteur de la revendication 9, ou qui produit l'anticorps de l'une quelconque des revendications 1 à 8.

11. Procédé de fabrication d'un anticorps anti-ICOS, comprenant la culture de la cellule hôte de la revendication 10 dans des conditions appropriées pour l'expression de l'anticorps, et la récupération de l'anticorps produit par la cellule hôte.

12. Anticorps anti-ICOS pouvant être produit par le procédé de la revendication 11.

13. Anticorps anti-ICOS selon l'une quelconque des revendications 1 à 8 et 12 à utiliser dans une méthode de traitement du cancer chez un mammifère.

14. Anticorps anti-ICOS à utiliser selon la revendication 13, dans lequel le cancer est choisi parmi le mélanome, le cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC), le carcinome à cellules rénales (RCC), le cancer gastrique, le cancer de la vessie, le lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL), le lymphome d'Hodgkin, le cancer de l'ovaire, le cancer des cellules squameuses de la tête et du cou (HNSCC), et le cancer du sein triple négatif (TNBC).

15. Anticorps anti-ICOS à utiliser selon la revendication 13 ou la revendication 14, qui est destiné à être utilisé avec au moins un agent thérapeutique supplémentaire, dans lequel l'agent thérapeutique supplémentaire est facultativement choisi parmi un anticorps anti-PD-1 et un anticorps anti-PD-L1, ou est facultativement un vaccin contre le cancer, et dans lequel le vaccin contre le cancer est facultativement sélectionné parmi un vaccin à ADN, un vaccin à virus modifié, un vaccin à base de cellules tumorales modifiées et un vaccin contre le cancer développé en utilisant des néoantigènes.

16. Anticorps anti-ICOS à utiliser selon l'une quelconque des revendications 13 à 15, dans lequel le mammifère est un humain.

17. Anticorps anti-ICOS à utiliser selon l'une quelconque des revendications 13 à 16, dans lequel un échantillon du cancer a été déterminé comme exprimant ICOS, dans lequel l'échantillon montre facultativement une coloration 1+, 2+ ou 3+ d'ICOS par immunohistochimie (IHC).

18. Anticorps anti-ICOS à utiliser selon l'une quelconque des revendications 13 à 17, dans lequel l'échantillon a été déterminé comme ayant un faible niveau de PD-L1, ou comme étant PD-L1-négatif, ou comme ayant un niveau élevé de PD-L1, dans lequel les niveaux de PD-L1 sont facultativement déterminés en utilisant IHC.