

(12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication : **MA 41932 B1** (51) Cl. internationale : **C07K 16/28; A61K 39/00**

(43) Date de publication :
30.04.2020

(21) N° Dépôt :
41932

(22) Date de Dépôt :
10.08.2015

(30) Données de Priorité :
24.04.2015 US 201562152708 P

(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/US2015/044479 10.08.2015

(86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation:EP15754071.7

(71) Demandeur(s) :
Amgen Inc., One Amgen Center Drive Thousand Oaks, California 91320-1799 (US)

(72) Inventeur(s) :
SUN, Hong ; DUNAYEVICH, Eduardo ; LENZ, Robert A. ; VARGAS, Gabriel

(74) Mandataire :
ATLAS INTELLECTUAL PROPERTY

(54) Titre : **MÉTHODES DE TRAITEMENT OU DE PRÉVENTION DE MIGRAINES**

(57) Abrégé : La présente invention concerne des méthodes de prophylaxie de la migraine à l'aide d'anticorps anti-récepteur CGRP ou des fragments de liaison de ceux-ci. En particulier, l'invention concerne des méthodes permettant de prévenir ou de réduire l'apparition de migraines chez un patient qui en a besoin, comprenant l'administration au patient d'un anti-récepteur CGRP ou d'un fragment de liaison de celui-ci selon des régimes posologiques spécifiques. L'invention concerne également des compositions pharmaceutiques et des dispositifs d'administration comprenant des anticorps anti-récepteur CGRP ou des fragments de liaison de celui-ci destinés à être utilisés dans lesdites méthodes.

1. Anticorps anti-récepteur CGRP ou son fragment de liaison à l'antigène pour l'utilisation dans

(a) un procédé de prévention ou de réduction de l'apparition du mal de tête type migraine chez un patient en ayant besoin, ou

(b) un procédé de traitement de manière prophylactique d'un patient contre la migraine,

le procédé comprenant l'administration au patient de l'anticorps anti-récepteur CGRP ou de son fragment de liaison à l'antigène à une dose d'environ 35 mg à environ 210 mg une fois par mois, l'anticorps anti-récepteur CGRP ou son fragment de liaison à l'antigène comprenant une CDRH1 ayant la séquence de SEQ ID n° : 14, une CDRH2 ayant la séquence de SEQ ID n° : 23, une CDRH3 ayant la séquence de SEQ ID n° : 34, une CDRL1 ayant la séquence de SEQ ID n° : 44, une CDRL2 ayant la séquence de SEQ ID n° : 55, et une CDRL3 ayant la séquence de SEQ ID n° : 65.

2. Anticorps anti-récepteur CGRP ou son fragment de liaison à l'antigène pour l'utilisation selon la revendication 1, la dose étant d'environ 70 mg à environ 140 mg une fois par mois.

3. Anticorps anti-récepteur CGRP ou son fragment de liaison à l'antigène pour l'utilisation selon la revendication 1, la dose étant d'environ 70 mg une fois par mois.

4. Anticorps anti-récepteur CGRP ou son fragment de liaison à l'antigène pour l'utilisation selon la revendication 1, la dose étant d'environ 140 mg une fois par mois.

5. Anticorps anti-récepteur CGRP ou son fragment de liaison à l'antigène pour l'utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, l'anticorps anti-récepteur CGRP ou son fragment de liaison à l'antigène devant être administré par injection sous-cutanée.

6. Anticorps anti-récepteur CGRP ou son fragment de liaison à l'antigène pour l'utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, l'anticorps anti-récepteur CGRP ou son fragment de liaison à l'antigène devant être administré au patient avec un auto-injecteur ou une seringue pré-remplie de l'anticorps anti-récepteur CGRP ou son fragment de liaison à l'antigène.

7. Anticorps anti-récepteur CGRP ou son fragment de liaison à l'antigène pour l'utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, le patient présentant ou ayant reçu un diagnostic de migraine épisodique.

8. Anticorps anti-récepteur CGRP ou son fragment de liaison à l'antigène pour l'utilisation selon la revendication 7, le patient présentant ou ayant reçu un diagnostic de migraine épisodique ayant au moins quatre, mais moins de quinze jours de maux de tête type migraine par mois.

9. Anticorps anti-récepteur CGRP ou son fragment de liaison à l'antigène pour l'utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, le patient présentant ou ayant reçu un diagnostic de migraine chronique.

10. Anticorps anti-récepteur CGRP ou son fragment de liaison à l'antigène pour l'utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, le patient n'ayant pas précédemment reçu de thérapie prophylactique contre les maux de tête type migraine.

11. Anticorps anti-récepteur CGRP ou son fragment de liaison à l'antigène pour l'utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, le patient ayant échoué ou étant intolérant à au moins une autre thérapie prophylactique contre le mal de tête type migraine.

12. Anticorps anti-récepteur CGRP ou son fragment de liaison à l'antigène pour l'utilisation selon la revendication 11, l'autre thérapie prophylactique contre le mal de tête type migraine étant un antiépileptique, un antidépresseur tricyclique, ou un bêta-bloquant.

13. Anticorps anti-récepteur CGRP ou son fragment de liaison à l'antigène pour l'utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, l'anticorps anti-récepteur CGRP ou son fragment de liaison à l'antigène comprenant une région variable de chaîne lourde (V_H) comprenant la séquence de SEQ ID n° : 92, et une région variable de chaîne légère (V_L) comprenant la séquence de SEQ ID n° : 80.

14. Anticorps anti-récepteur CGRP ou son fragment de liaison à l'antigène pour l'utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, l'anticorps anti-récepteur CGRP comprenant une chaîne lourde comprenant la séquence de SEQ ID n° : 105, et une chaîne légère comprenant la séquence de SEQ ID n° : 123.

15. Anticorps anti-récepteur CGRP ou son fragment de liaison à l'antigène pour l'utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, l'anticorps anti-récepteur CGRP étant un anticorps IgG1 monoclonal ou IgG2 monoclonal.

16. Anticorps anti-récepteur CGRP ou son fragment de liaison à l'antigène pour l'utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 15, l'anticorps anti-récepteur CGRP ou son fragment de liaison à l'antigène étant administré dans une composition pharmaceutique comprenant un tampon, un tensioactif, et un agent stabilisant.

17. Anticorps anti-récepteur CGRP ou son fragment de liaison à l'antigène pour l'utilisation selon la revendication 16, le tampon étant un tampon acétate, le tensioactif étant le polysorbate 20 ou le polysorbate 80, et l'agent stabilisant étant le saccharose.

18. Anticorps anti-récepteur CGRP ou son fragment de liaison à l'antigène pour l'utilisation selon la revendication 3 ou 4, l'anticorps anti-récepteur CGRP ou son fragment de liaison à l'antigène devant être administré au patient par une injection sous-cutanée unique.