

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 43113 B1** (51) Cl. internationale : **A61P 27/02; C07K 16/40; A61P 9/10; A61P 43/00**
- (43) Date de publication : **30.06.2021**

-
- (21) N° Dépôt : **43113**
- (22) Date de Dépôt : **27.10.2016**
- (30) Données de Priorité : **30.10.2015 US 201562248871 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2016/059110 27.10.2016**
- (71) Demandeur(s) : **F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124 4070 Basel (CH)**
- (72) Inventeur(s) : **WU, Yan ; KELLEY, Robert, F. ; VAN LOOKEREN CAMPAGNE, Menno ; FUH, Germaine ; KIRCHHOFER, Daniel, K ; LAI, Joyce ; LEE, Chingwei, V. ; LIANG, Wei-ching ; LIPARI, Michael, T. ; LOYET, Kelly, M. ; SAI, Tao**
- (74) Mandataire : **SABA & CO., TMP**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP16794157.4**
-
- (54) Titre : **ANTICORPS ANTI-HTR A1 ET MÉTHODES D'UTILISATION DE CEUX-CI**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne des anticorps anti-HtrA1 et des méthodes de préparation et d'utilisation de ceux-ci, par exemple, dans des méthodes de traitement de troubles associés à HtrA1, de troubles oculaires, et/ou de troubles associés au système du complément.

ANTICORPS ANTI-HTR A1 ET MÉTHODES D'UTILISATION DE CEUX-CI

Revendications

1. Anticorps humanisé monoclonal isolé qui se lie spécifiquement à HtrA1, dans lequel l'anticorps comprend un domaine variable de chaîne lourde (VH) comprenant la
5 séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 21 et un domaine variable de chaîne légère (VL) comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 22.
2. Anticorps selon la revendication 1, dans lequel l'anticorps est un fragment d'anticorps qui se lie à HtrA1.
3. Anticorps selon la revendication 2, dans lequel l'anticorps est un fragment d'anticorps
10 choisi dans le groupe constitué par les fragments Fab, Fab'-SH, Fv, scFV et (Fab')₂.
4. Anticorps selon la revendication 2, dans lequel le fragment d'anticorps est un Fab.
5. Anticorps selon la revendication 4, dans lequel le Fab comprend une troncature dans la charnière supérieure de la région constante de chaîne lourde.
6. Anticorps selon la revendication 5, dans lequel la région constante de chaîne lourde se
15 termine en position 221 (numérotation EU).
7. Anticorps selon l'une quelconque des revendications 2 à 6, dans lequel l'anticorps comprend la séquence d'acides aminés de chaîne lourde de SEQ ID NO : 160.
8. Anticorps selon l'une quelconque des revendications 2 à 7, dans lequel l'anticorps comprend la séquence d'acides aminés de chaîne légère de SEQ ID NO : 159.
- 20 9. Anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, dans lequel l'anticorps est un anticorps bispécifique.
10. Acide nucléique isolé codant pour l'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 9.
11. Procédé de production d'un anticorps, le procédé comprenant la culture d'une cellule
25 hôte comprenant un vecteur comprenant un acide nucléique isolé selon la revendication 10 et la récupération de l'anticorps de la cellule hôte ou du milieu de culture de la cellule hôte.

12. Composition pharmaceutique comprenant un anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 et comprenant en outre au moins un vecteur, excipient ou diluant pharmaceutiquement acceptable.
- 5 13. Composition pharmaceutique selon la revendication 12, dans laquelle la composition est lyophilisée.
14. Formulation thérapeutique comprenant un anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 et un antagoniste du facteur D, dans laquelle l'antagoniste du facteur D est un anticorps anti-facteur D.
- 10 15. Formulation thérapeutique selon la revendication 14, dans laquelle l'anticorps anti-facteur D est le lampalizumab.
16. Anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 pour une utilisation comme médicament.
- 15 17. Anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 pour une utilisation dans le traitement d'un trouble associé à HtrA1 ou d'un trouble oculaire, dans lequel le trouble associé à HtrA1 est la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), la rétinopathie diabétique, la rétinopathie du prématuré ou la vasculopathie polypoïdale choroïdienne.
- 20 18. Anticorps pour une utilisation selon la revendication 17, dans lequel le trouble associé à HtrA1 ou le trouble oculaire est la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), la rétinopathie diabétique, la rétinopathie du prématuré ou la vasculopathie polypoïdale choroïdienne.
19. Anticorps pour une utilisation selon la revendication 17 ou 18, dans lequel le trouble associé à HtrA1 ou le trouble oculaire est la DMLA sèche précoce, la DMLA sèche intermédiaire ou la DMLA sèche avancée.
- 25 20. Anticorps pour une utilisation selon la revendication 19, dans lequel la DMLA sèche avancée est l'atrophie géographique.
21. Anticorps pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 16 à 20, dans lequel l'anticorps est formulé pour une administration avec un antagoniste du facteur D, dans lequel l'antagoniste du facteur D est un anticorps anti-facteur D.

22. Anticorps pour une utilisation selon la revendication 21, dans lequel l'anticorps anti-facteur D est administré séquentiellement.
23. Anticorps pour une utilisation selon la revendication 21, dans lequel l'anticorps anti-facteur D est le lampalizumab.
- 5 24. Anticorps pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 17 à 23, dans lequel l'anticorps est administré par voie intravitréale, oculaire, intra-oculaire, juxtasclérale, sous-tenonale, supra-choroïdienne ou topique.
25. Anticorps pour une utilisation selon la revendication 24, dans lequel l'anticorps est administré par voie intravitréale par injection.
- 10 26. Anticorps pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 17 à 24, dans lequel l'anticorps est administré par un système de délivrance à longue durée d'action.
27. Anticorps pour une utilisation selon la revendication 26, dans lequel le système de délivrance à longue durée d'action est un implant solide à base de PLGA ou un système de délivrance à chambre implantable.