

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 44238 B1**
- (43) Date de publication : **31.07.2024**
- (51) Cl. internationale :
**A61K 39/00; C07K 16/28;
A61P 1/16; A61P 11/00;
A61P 11/14; A61P 17/00;
A61P 29/00; A61P 31/00;
A61P 31/04; A61P 31/06;
A61P 31/08; A61P 31/14;
A61P 31/16; A61P 31/18;
A61P 31/20; A61P 31/22;
A61P 35/00; A61P 37/04;
A61P 43/00; C07K 16/12;
A61K 39/395**
-
- (21) N° Dépôt : **44238**
- (22) Date de Dépôt : **17.02.2017**
- (30) Données de Priorité :
19.02.2016 US 201662297257 P
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/US2017/018487 17.02.2017
- (71) Demandeur(s) :
**Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, NY
10591-6707 (US)**
- (72) Inventeur(s) :
MURPHY, Andrew J. ; GRAHAM, Neil ; PURCELL NGAMBO, Lisa ; EVANS, Robert
- (74) Mandataire :
CABINET DIANI
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation :17708398.7
-
- (54) Titre : **PROCÉDÉS D'AUGMENTATION DE L'EFFICACITÉ D'UN VACCIN PAR
ADMINISTRATION D'UN ANTAGONISTE D'IL-4R**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne des procédés d'amélioration de l'efficacité et/ou la sécurité d'un vaccin. Dans certains modes de réalisation, l'invention concerne des procédés d'augmentation ou de potentialisation de la réponse immunitaire à un vaccin chez un sujet en ayant besoin. Les procédés de la présente invention comprennent l'administration à un sujet en ayant besoin d'un antagoniste de récepteur d'interleukine 4 (IL-4R) tel qu'un anticorps anti-IL-4R en combinaison avec ledit vaccin. Dans certains modes de réalisation,

les procédés de la présente invention sont utilisés pour obtenir une protection améliorée contre une maladie infectieuse telle que la coqueluche.

REVENDICATIONS

1. Antagoniste de récepteur d'interleukine-4 (IL-4R) pour l'utilisation dans une méthode de vaccination contre la coqueluche, le procédé comprenant l'administration d'un antagoniste de récepteur d'interleukine-4 (IL-4R) en association avec un vaccin contre la coqueluche, à un sujet en ayant besoin, dans lequel :

- 5 - le vaccin comprend la coqueluche acellulaire ; et
- l'antagoniste de IL-4R est un anticorps, ou un fragment de celui-ci de liaison à l'antigène, qui se lie à IL-4Ra et comprend trois régions déterminant la complémentarité de chaîne lourde (HCDR1, HCDR2, et HCDR3) et trois régions déterminant la complémentarité de chaîne légère (LCDR1, LCDR2, et LCDR3), dans
- 10 lequel la HCDR1 comprend la séquence d'acides aminés de SEQ ID N° : 3, la HCDR2 comprend la séquence d'acides aminés de SEQ ID N° : 4, la HCDR3 comprend la séquence d'acides aminés de SEQ ID N° : 5, la LCDR1 comprend la séquence d'acides aminés de SEQ ID N° : 6, la LCDR2 comprend la séquence d'acides aminés de SEQ ID N° : 7, et la LCDR3 comprend la séquence d'acides aminés de SEQ ID N° : 8.

15

2. Antagoniste de IL-4R pour l'utilisation selon la revendication 1, dans lequel :

(a) l'antagoniste de IL-4R est administré au sujet sous forme de dose unique avant le vaccin ou simultanément à ce dernier ;

20 (b) l'antagoniste de IL-4R est administré au sujet avant le vaccin ou simultanément à ce dernier ; ou

(c) une dose initiale de l'antagoniste de IL-4R est administrée suivie par une ou plusieurs doses subséquentes.

3. Antagoniste de IL-4R pour l'utilisation selon la revendication 1 ou 2, dans

25 lequel :

(a) chaque dose de l'antagoniste de IL-4R est administrée de façon sous-cutanée à une dose d'environ 1 à 50 mg/kg de poids corporel du sujet ; ou

(b) chaque dose de l'antagoniste de IL-4R est administrée de façon sous-cutanée à une dose de 10 à 600 mg.

30

4. Antagoniste de IL-4R pour l'utilisation selon la revendication 3, dans lequel l'antagoniste de IL-4R est administré :

(a) à une dose de 50 mg, de 100 mg, de 200 mg, ou de 300 mg ; ou

(b) deux fois par semaine, une fois par semaine, une fois toutes les 2 semaines, 5 une fois toutes les 3 semaines, ou une fois toutes les 4 semaines ; ou

(c) à une dose initiale de 600 mg suivie par une ou plusieurs doses secondaires dans lequel chaque dose secondaire comprend 300 mg ; ou

(d) à une dose initiale de 400 mg suivie par une ou plusieurs doses secondaires dans lequel chaque dose secondaire comprend 200 mg.

10

5. Antagoniste de IL-4R pour l'utilisation selon la revendication 1, dans lequel le vaccin est administré à une dose initiale suivie par une ou plusieurs doses subséquentes (rappel).

15

6. Antagoniste de IL-4R pour l'utilisation selon la revendication 5, dans lequel chaque dose subséquente (rappel) est administrée de 2 à 24 mois après la dose immédiatement précédente.

20

7. Antagoniste de IL-4R pour l'utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, dans lequel :

(a) le sujet est un enfant ou adolescent qui a ≤ 18 ans ; ou

(b) le sujet est un adulte de plus de 50 ans.

25

8. Antagoniste de IL-4R pour l'utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, dans lequel l'antagoniste de IL-4R est :

(a) un anticorps, ou fragment de celui-ci de liaison à l'antigène, qui comprend une région variable de chaîne lourde (HCVR) comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID N° : 1 et une région variable de chaîne légère (LCVR) comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID N° : 2 ;

30

(b) un anticorps, ou fragment de celui-ci de liaison à l'antigène, comprenant une chaîne lourde comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID N° : 9 et une chaîne légère comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID N° : 10 ; ou

(c) du dupilumab.

9. Composition de vaccin, comprenant :

un composant de vaccin comprenant la coqueluche acellulaire ; et

un adjuvant qui augmente des anticorps isotypes IgG spécifiques d'antigène de
5 type T helper 1 (Th1) du sujet pour le vaccin, dans laquelle l'adjuvant comprend un
antagoniste de IL-4R, dans laquelle

l'antagoniste de IL-4R est un anticorps, ou fragment de celui-ci de liaison à
l'antigène, qui se lie à IL-4Ra et comprend trois régions déterminant la
complémentarité de chaîne lourde (HCDR1, HCDR2, et HCDR3) et trois régions
10 déterminant la complémentarité de chaîne légère (LCDR1, LCDR2, et LCDR3), dans
laquelle la HCDR1 comprend la séquence d'acides aminés de SEQ ID N° : 3, la
HCDR2 comprend la séquence d'acides aminés de SEQ ID N° : 4, la HCDR3
comprend la séquence d'acides aminés de SEQ ID N° : 5, la LCDR1 comprend la
séquence d'acides aminés de SEQ ID N° : 6, la LCDR2 comprend la séquence d'acides
15 aminés de SEQ ID N° : 7, et la LCDR3 comprend la séquence d'acides aminés de SEQ
ID N° : 8 ; dans laquelle l'antagoniste de IL-4R est présent en une quantité de 10
à 600 mg.

10. Composition de vaccin de la revendication 9, dans laquelle la coqueluche
20 acellulaire comprend un composant de vaccin sélectionné parmi le groupe constitué
de toxine coqueluche inactivée, d'hémagglutinine filamenteuse, de pertactine, de
fimbriae type 2, et fimbriae type 3.

11. Composition de vaccin de la revendication 9, dans laquelle le vaccin
25 comprend la toxine de coqueluche inactivée.

12. Composition de vaccin de l'une quelconque des revendications la
revendication 9 à 11, comprenant en outre un second adjuvant.

30 13. Composition de vaccin de la revendication 12, dans laquelle le second
adjuvant est l'alun.

14. Composition selon l'une quelconque des revendications 9 à 13, dans laquelle l'antagoniste de IL-4R est :

5 (a) un anticorps, ou fragment de celui-ci de liaison à l'antigène, qui comprend une région variable de chaîne lourde (HCVR) comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID N° : 1 et une région variable de chaîne légère (LCVR) comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID N° : 2 ;

(b) un anticorps, ou fragment de celui-ci de liaison à l'antigène, comprenant une chaîne lourde comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID N° : 9 et une chaîne légère comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID N° : 10 ; ou

10 (c) du dupilumab.