

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 45029 B1** (51) Cl. internationale : **C07K 16/28; A61K 39/00**
- (43) Date de publication : **31.03.2021**
-
- (21) N° Dépôt : **45029**
- (22) Date de Dépôt : **17.05.2017**
- (30) Données de Priorité : **18.05.2016 EP 16170174**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2017/061901 17.05.2017**
- (71) Demandeur(s) : **Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173 55216 Ingelheim am Rhein (DE)**
- (72) Inventeur(s) : **CHLEWICKI, Lukasz ; ZETTL, Markus ; LORENZ, Ivo ; SCHAAF, Otmar ; WURM, Melanie ; FORTIN, Jean-François ; BRODEUR, Scott ; CANADA, Keith A. ; GUPTA, Pankaj ; GUPTA, Priyanka ; PEREZ, Rocio K. ; WOSKA Jr., Joseph Robert ; XIAO, Haiguang ; YANG, Danlin ; DAVIDSON, Walter Carroll**
- (74) Mandataire : **SABA & CO., TMP**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP17726862.0**
-
- (54) Titre : **ANTICORPS ANTI PD-1 ET ANTI-LAG3 POUR LE TRAITEMENT DU CANCER**
- (57) Abrégé : L'invention concerne des molécules d'anticorps anti-PD1 et anti-LAG3. L'invention concerne également des compositions qui comprennent lesdites molécules d'anticorps, en particulier à des fins thérapeutiques dans le domaine des maladies cancéreuses.

REVENDEICATIONS

1. Molécule d'anticorps anti-PD1 comprenant :
- (a) une région variable de chaîne lourde ayant trois CDR comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 1 (hcCDR1), SEQ ID NO : 2 (hcCDR2) et SEQ ID NO : 3 (hcCDR3) et une région variable de chaîne légère ayant trois CDR de chaîne légère comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 4 (lcCDR1), SEQ ID NO : 5 (lcCDR2) et SEQ ID NO : 6 (lcCDR3) ;
5 ou,
- (b) une région variable de chaîne lourde ayant trois CDR comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 7 (hcCDR1), SEQ ID NO : 8 (hcCDR2) et SEQ ID NO : 9 (hcCDR3) et une région variable de chaîne légère ayant trois CDR de chaîne légère comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 10 (lcCDR1), SEQ ID NO : 11 (lcCDR2) et SEQ ID NO : 12 (lcCDR3) ; ou,
10
- (c) une région variable de chaîne lourde ayant trois CDR comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 13 (hcCDR1), SEQ ID NO : 14 (hcCDR2) et SEQ ID NO : 15 (hcCDR3) et une région variable de chaîne légère ayant trois CDR de chaîne légère comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 16 (lcCDR1), SEQ ID NO : 17 (lcCDR2) et SEQ ID NO : 18 (lcCDR3).
15
- 20
2. Molécule d'anticorps anti-PD1 selon la revendication 1, dans laquelle ladite molécule d'anticorps a un domaine variable de chaîne lourde comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 19 et un domaine variable de chaîne légère comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 20, ou
25 un domaine variable de chaîne lourde comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 21 et un domaine variable de chaîne légère comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 22, ou un domaine variable de chaîne lourde comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 23 et un domaine variable de chaîne légère comprenant la séquence d'acides aminés de
30 SEQ ID NO : 24, ou un domaine variable de chaîne lourde comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 25 et un domaine variable de chaîne légère comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 26, ou un

domaine variable de chaîne lourde comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 27 et un domaine variable de chaîne légère comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 28.

5 3. Molécule d'anticorps anti-PD1 selon l'une quelconque des revendications
précédentes, dans laquelle ladite molécule d'anticorps a une chaîne lourde
comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 29 et une chaîne
légère comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 30 ou une
10 chaîne lourde comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 31 et
une chaîne légère comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 32,
ou une chaîne lourde comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO :
33 et une chaîne légère comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID
NO : 34, ou une chaîne lourde comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ
15 ID NO : 35 et une chaîne légère comprenant la séquence d'acides aminés de
SEQ ID NO : 36, ou une chaîne lourde comprenant la séquence d'acides aminés
de SEQ ID NO : 37 et une chaîne légère comprenant la séquence d'acides
aminés de SEQ ID NO : 38.

20 4. Molécule d'acide nucléique isolée codant une chaîne lourde d'une
molécule d'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, et une
chaîne légère d'une molécule d'anticorps selon l'une quelconque des
revendications 1 à 3.

25 5. Vecteur d'expression contenant une molécule d'acide nucléique codant
une chaîne lourde d'une molécule d'anticorps selon l'une quelconque des
revendications 1 à 3, et une chaîne légère d'une molécule d'anticorps selon l'une
quelconque des revendications 1 à 3.

30 6. Cellule hôte ayant un vecteur d'expression codant une chaîne lourde
d'une molécule d'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, et
un vecteur d'expression codant une chaîne légère d'une molécule d'anticorps
selon l'une quelconque des revendications 1 à 3.

7. Molécule d'anticorps anti-PD1 selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 pour son utilisation en médecine, de préférence pour son utilisation dans une méthode de traitement d'un cancer.

8. Molécule d'anticorps anti-PD1 selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 pour son utilisation dans une méthode de traitement d'un cancer, dans laquelle l'utilisation comprend en outre l'administration d'une molécule d'anticorps anti-LAG3.

5

9. Composition pharmaceutique comprenant un anticorps anti-PD1 selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 et un support pharmaceutiquement acceptable.

10. Composition pharmaceutique selon la revendication 9 comprenant en outre une molécule d'anticorps anti-LAG3.

11. Kit de parties comprenant un anticorps anti-PD1 selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 et une molécule d'anticorps anti-LAG3.

15

12. Molécule d'anticorps anti-PD1 pour son utilisation selon la revendication 8, la composition selon la revendication 10 ou le kit selon la revendication 11, dans lequel ladite molécule d'anticorps anti-LAG3 se lie à un épitope de LAG3 humain comprenant la séquence d'acides aminés LLRRAGVT (SEQ ID NO : 111) et/ou YRAAVHLRDRA (SEQ ID NO : 112).

20

13. Molécule d'anticorps anti-PD1 pour son utilisation selon la revendication 12, ou la composition ou le kit selon la revendication 12, dans lequel ladite molécule d'anticorps anti-LAG3 comprend :

25 (a) des CDR de chaîne lourde comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 39 (hcCDR1), SEQ ID NO : 40 (hcCDR2) et SEQ ID NO : 41 (hcCDR3) et a des CDR de chaîne légère comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 42 (lcCDR1), SEQ ID NO : 43 (lcCDR2) et SEQ ID NO : 44 (lcCDR3) ; ou,

30 (b) des CDR de chaîne lourde comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 45 (hcCDR1), SEQ ID NO : 46 (hcCDR2) et SEQ ID NO : 47 (hcCDR3) et a des CDR de chaîne légère comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 48 (lcCDR1), SEQ ID NO : 49 (lcCDR2) et SEQ ID NO : 50 (lcCDR3).

14. Molécule d'anticorps anti-PD1 pour son utilisation selon l'une quelconque des revendications 8, 12 ou 13, dans laquelle la molécule d'anticorps anti-PD1 est à administrer simultanément, en même temps, séquentiellement, successivement, alternativement ou séparément, avec la molécule d'anticorps anti-LAG3.

15. Combinaison pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications 10, 12 ou 13, dans laquelle la molécule d'anticorps anti-PD1 est sélectionnée dans le groupe consistant en les molécules d'anticorps anti-PD1 PD1-1, PD1-2, PD1-3, PD1-4 et PD1-5, et la molécule d'anticorps anti-LAG3 est sélectionnée dans le groupe consistant en les molécules d'anticorps anti-LAG3 LAG3-1, LAG3-2, LAG3-3, LAG3-4 et LAG3-5.