

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 45125 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 39/00; C07K 16/46; C07K 16/18**
- (43) Date de publication : **30.11.2021**
-
- (21) N° Dépôt : **45125**
- (22) Date de Dépôt : **01.06.2017**
- (30) Données de Priorité : **02.06.2016 US 201662344746 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2017/063406 01.06.2017**
- (71) Demandeur(s) : **Medimmune Limited, Milstein Building Granta Park Cambridge, Cambridgeshire CB21 6GH (GB)**
- (72) Inventeur(s) : **SCHOFIELD, Darren ; PERKINTON, Michael ; IRVING, Lorraine ; THOM, George**
- (74) Mandataire : **ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY (TMP AGENTS)**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP17728525.1**
-
- (54) Titre : **ANTICORPS ANTI-ALPHA-SYNUCLÉINE ET LEURS UTILISATIONS**
- (57) Abrégé : L'invention concerne des anticorps qui se lient spécifiquement à la alpha-synucléine humaine avec une affinité élevée et réduisent l'étalement de l'alpha-synucléine in vivo, des polypeptides recombinants comprenant lesdits anticorps ou un fragment de liaison à l'antigène de ceux-ci et des procédés permettant de générer lesdits polypeptides, ainsi que des compositions et des procédés pour générer des anticorps anti-alpha-synucléine, et des procédés d'utilisation d'anticorps anti-alpha-synucléine pour le traitement de maladies du système nerveux central, en particulier des alpha-synucléinopathies.

REVENDICATIONS

1. Anticorps ou fragment de liaison à l'antigène de celui-ci qui se lie à l' α -synucléine humaine, dans lequel l'anticorps ou le fragment de liaison à l'antigène de celui-ci comprend :
 - a) trois CDR de chaîne lourde ayant des séquences :
 - (i) H-CDR1 de SEQ ID NO: 5,
 - (ii) H-CDR2 de SEQ ID NO: 15 ; et
 - (iii) H-CDR3 de SEQ ID NO: 16, et
 - b) trois CDR de chaîne légère ayant des séquences :
 - (i) L-CDR1 de SEQ ID NO: 20,
 - (ii) L-CDR2 de SEQ ID NO: 10 ; et
 - (iii) L-CDR3 de SEQ ID NO: 21.
2. Anticorps ou fragment de liaison à l'antigène de celui-ci selon la revendication 1, dans lequel l'anticorps ou le fragment de liaison à l'antigène de celui-ci se lie à l' α -synucléine humaine avec un K_b inférieur à 500 pM.
3. Anticorps ou fragment de liaison à l'antigène de celui-ci selon la revendication 1 ou 2, dans lequel l'anticorps ou le fragment de liaison à l'antigène de celui-ci comprend une chaîne lourde variable comprenant une séquence d'acides aminés qui est au moins à 90 % identique à la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO: 14.
4. Anticorps ou fragment de liaison à l'antigène de celui-ci selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans lequel l'anticorps ou le fragment de liaison à l'antigène de celui-ci comprend une chaîne lourde variable comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO: 14.
5. Anticorps ou fragment de liaison à l'antigène de celui-ci selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, dans lequel

l'anticorps ou le fragment de liaison à l'antigène de celui-ci comprend une chaîne légère variable comprenant une séquence d'acides aminés qui est au moins à 90 % identique à la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO: 19.

6. Anticorps ou fragment de liaison à l'antigène de celui-ci selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans lequel l'anticorps ou le fragment de liaison à l'antigène de celui-ci comprend une chaîne légère variable comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO: 19.

7. Anticorps ou fragment de liaison à l'antigène de celui-ci selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, dans lequel l'anticorps ou le fragment de liaison à l'antigène de celui-ci est un anticorps.

8. Anticorps ou fragment de liaison à l'antigène de celui-ci selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, dans lequel l'anticorps ou le fragment de liaison à l'antigène de celui-ci comprend une triple mutation dans la région Fc correspondant à L234F/L235E/P331S numéroté sur la base de la numérotation de Kabat.

9. Anticorps, ou fragment de liaison à l'antigène de celui-ci, selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, destiné à être utilisé dans la prévention ou le traitement d'une α -synucléinopathie.

10. Anticorps, ou fragment de liaison à l'antigène de celui-ci, destiné à être utilisé selon la revendication 9, dans lequel l' α -synucléinopathie est choisie parmi la maladie de Parkinson (MP), la démence à corps de Lewy (DCL) et l'atrophie multi-systématisée (AMS).

11. Anticorps, ou fragment de liaison à l'antigène de celui-ci, destiné à être utilisé selon la revendication 10, dans lequel l' α -synucléinopathie est la maladie de Parkinson (MP).

12. Anticorps, ou fragment de liaison à l'antigène de celui-ci, destiné à être utilisé selon la revendication 10, dans lequel l' α -synucléinopathie est une atrophie multi-systématisée (AMS).