

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 45235 B1**
- (43) Date de publication : **31.07.2024**
- (51) Cl. internationale :
**A61K 39/00; C07K 16/18;
A61P 11/00; A61P 11/06;
A61P 13/00; A61P 13/10;
A61P 13/12; A61P 17/02;
A61P 19/02; A61P 21/04;
A61P 25/00; A61P 25/08;
A61P 25/16; A61P 25/28;
A61P 27/02; A61P 29/00;
A61P 3/10; A61P 9/00;
A61P 9/10; A61P 1/04**
-
- (21) N° Dépôt : **45235**
- (22) Date de Dépôt : **13.06.2017**
- (30) Données de Priorité : **14.06.2016 US 201662349705 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/US2017/037226 13.06.2017
- (71) Demandeur(s) :
Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, NY 10591 (US)
- (72) Inventeur(s) :
HU, Ying ; LATUSZEK, Adrianna ; OLSON, William ; ROMANO, Carmelo
- (74) Mandataire :
CABINET DIANI
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation :17731785.6

(54) Titre : **ANTICORPS ANTI-C5 ET LEURS UTILISATIONS**

(57) Abrégé : La présente invention concerne des anticorps monoclonaux qui se lient à la protéine du facteur 5 du complément (C5), et leurs procédés d'utilisation. Dans plusieurs modes de réalisation de l'invention, les anticorps sont des anticorps complètement humains qui se lient à la protéine C5. Dans certains modes de réalisation, les anticorps de l'invention sont utiles pour inhiber ou neutraliser l'activité de C5, offrant ainsi un moyen de traitement ou de prévention d'une maladie ou d'un trouble lié à C5 chez l'homme. Dans certains modes de réalisation, l'invention concerne un anticorps anti-C5 qui a des propriétés

pharmacocinétiques et pharmacodynamiques améliorées, par exemple une demi-vie de plus de 10 jours.

REVENDICATIONS

1. Anticorps ou fragment de liaison antigénique de celui-ci qui se lie spécifiquement à une protéine facteur 5 du complément (C5), dans lequel l'anticorps ou le fragment de liaison antigénique de celui-ci comprend une région variable de chaîne lourde (HCVR) comprenant la séquence d'acides aminés présentée dans SEQ ID n° : 98, et une chaîne région variable légère (LCVR) comprenant la séquence d'acides aminés présentée dans SEQ ID n° : 106.

2. Anticorps ou fragment de liaison antigénique de celui-ci selon la revendication 1, comprenant une chaîne lourde et une chaîne légère, dans lequel la chaîne lourde comprend la séquence d'acides aminés présentée dans SEQ ID n° : 353 et/ou la chaîne légère comprend la séquence d'acides aminés présentée dans SEQ ID n° : 354.

3. Anticorps ou fragment de liaison antigénique de celui-ci selon la revendication 1 ou la revendication 2, comprenant une chaîne lourde et une chaîne légère, dans lequel la chaîne lourde comprend la séquence d'acides aminés présentée dans SEQ ID n° : 353, et la chaîne légère comprend la séquence d'acides aminés présentée dans SEQ ID n° : 354.

4. Anticorps ou fragment de liaison antigénique de celui-ci selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, qui est une molécule d'anticorps complète.

5. Composition pharmaceutique, comprenant un anticorps ou fragment de liaison antigénique de celui-ci de l'une quelconque des revendications 1 à 4 et un excipient ou diluant pharmaceutiquement acceptable.

6. Dispositif d'administration stylo réutilisable, comprenant la composition pharmaceutique selon la revendication 5.

7. Dispositif d'administration auto-injecteur, comprenant la composition pharmaceutique selon la revendication 5.

8. Molécule polynucléotidique isolée, comprenant une séquence nucléotidique qui encode une HCVR d'un anticorps ou fragment de liaison antigénique de celui-ci tel que présenté dans l'une quelconque des revendications 1 à 4 et une séquence
5 nucléotidique qui encode une LCVR d'un anticorps ou fragment de liaison antigénique de celui-ci tel que présenté dans l'une quelconque des revendications 1 à 4.

9. Vecteur d'expression recombinant, comprenant la molécule polynucléotidique selon la revendication 8.

10

10. Cellule, comprenant le vecteur d'expression recombinant selon la revendication 9.

11. Anticorps ou fragment de liaison antigénique de celui-ci selon l'une
15 quelconque des revendications 1 à 4 pour l'utilisation dans un procédé de prévention, de traitement, ou d'amélioration d'au moins un symptôme ou d'au moins une indication d'une maladie ou d'un trouble sélectionné(e) parmi le groupe constitué de : syndrome urémique hémolytique atypique (SHUa), hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN), dégénérescence maculaire liée à l'âge, atrophie géographique, uvéite,
20 neuromyéélite optique, sclérose en plaques, accident vasculaire cérébral, syndrome de Guillain-Barré, lésion cérébrale traumatique, maladie de Parkinson, un trouble d'activation inappropriée ou indésirable de complément, une complication d'hémodialyse, rejet d'allogreffe hyperaiguë, rejet de xéno greffe, toxicité induite par interleukine-2 durant la thérapie à IL-2, un trouble inflammatoire, inflammation d'une
25 maladie auto-immune, maladie de Crohn, syndrome de détresse respiratoire adulte, blessure thermique, une brûlure, gelure, une condition de reperfusion post-ischémique, infarctus du myocarde, syndrome de fuite capillaire, obésité, diabète, maladie d'Alzheimer, schizophrénie, épilepsie, athérosclérose, vasculite, pemphigoïde bulleuse, glomérulopathie à C3, glomérulonéphrite membranoproliférative,
30 néphropathie diabétique, syndrome d'Alport, insuffisance rénale progressive, une maladie rénale protéinurique, lésion d'ischémie-reperfusion rénale, néphrite lupique, angioplastie à ballonnet, syndrome post-pompe dans un pontage cardio-pulmonaire ou pontage rénal, ischémie rénale, reperfusion artérielle mésentérique après

reconstruction aortique, maladie infectieuse, sepsis, un trouble complexe immunitaire, une maladie auto-immune, un trouble rénal, arthrite rhumatoïde, lupus érythémateux systémique (LES), néphrite liée à SLE, néphrite proliférative, anémie hémolytique, asthme, maladie pulmonaire obstructive chronique (BPCO), emphysème, embolisme pulmonaire, infarctus pulmonaire, pneumonie, et myasthénie grave.

12. Anticorps ou fragment de liaison antigénique de celui-ci pour l'utilisation selon la revendication 11, dans lequel :

(a) le procédé de traitement est prophylactique ;

10 (b) le procédé comprend l'administration de l'anticorps ou du fragment de liaison antigénique de celui-ci en association avec un second agent thérapeutique ; optionnellement dans lequel le second agent thérapeutique est sélectionné parmi le groupe constitué de : un anti-coagulant, un médicament anti-inflammatoire, un anti-hypertensif, un agent immunosuppresseur, un agent réducteur de lipides, un agent anti-CD20 tel que rituximab, un agent anti-TNF tel qu'infliximab, un agent antiépileptique, un inhibiteur de C3, un second anticorps anti-C5, et un agent antithrombotique ; ou

15 (c) le procédé comprend l'administration de l'anticorps ou du fragment de liaison antigénique de celui-ci par voie sous-cutanée, intraveineuse, intradermique, intrapéritonéale, orale, intramusculaire ou intracrânienne.