

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 45655 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 39/00; A61K 39/395; G01N 33/68; A61P 25/28; C07K 16/18; A61K 49/00**
- (43) Date de publication : **30.04.2021**

-
- (21) N° Dépôt : **45655**
- (22) Date de Dépôt : **07.07.2017**
- (30) Données de Priorité : **12.07.2016 DK 201600416**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2017/067067 07.07.2017**
- (71) Demandeur(s) : **H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9 2500 Valby (DK)**
- (72) Inventeur(s) : **JUHL, Karsten ; MARIGO, Mauro ; TAGMOSE, Lena ; JENSEN, Thomas ; CHRISTENSEN, Søren ; PEDERSEN, Jan, Torleif ; PEDERSEN, Lars, Østergaard ; KJÆRGAARD, Kristian ; ASUNI, Ayodeji Abdur-Rasheed ; ROSENQVIST, Nina, Helen ; DAECHSEL, Justus, Claus, Alfred ; DAVID, Laurent ; VOLBRACHT, Christiane ; HELBO, Lone**
- (74) Mandataire : **SABA & CO., TMP**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP17739940.9**
-
- (54) Titre : **ANTICORPS SPÉCIFIQUES DE LA PROTÉINE TAU HYPERPHOSPHORYLÉE ET LEURS PROCÉDÉS D'UTILISATION**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne une classe d'anticorps monoclonaux se liant spécifiquement au résidu sérine phosphorylé en position 396 de la protéine tau hyperphosphorylée pathologique (PHF) (pS396) avec une plus grande affinité. L'invention concerne également des procédés d'utilisation de ces molécules et des fragments de liaison à la protéine tau correspondants dans le cadre du traitement de la maladie d'Alzheimer et d'autres tauopathies.

REVENDEICATIONS

1. Anticorps monoclonal comprenant
 - (a) une chaîne légère comprenant la séquence d'acides aminés de
5 **SEQ ID NO : 16** ; et
 - (b) une chaîne lourde comprenant la séquence d'acides aminés de
SEQ ID NO : 11, ou
 - (a) une chaîne légère comprenant la séquence d'acides aminés de
SEQ ID NO : 16 ; et
 - 10 (b) une chaîne lourde comprenant la séquence d'acides aminés de
SEQ ID NO : 24.

2. Anticorps monoclonal selon la revendication 1, comprenant
 - (a) une chaîne légère avec la séquence d'acides aminés de **SEQ ID NO : 16** ; et
 - 15 (b) une chaîne lourde avec la séquence d'acides aminés de **SEQ ID NO : 11**.

3. Anticorps monoclonal selon la revendication 1, comprenant
 - (a) une chaîne légère avec la séquence d'acides aminés de **SEQ ID NO : 16** ; et
 - (b) une chaîne lourde avec la séquence d'acides aminés de **SEQ ID NO : 24**.
 - 20

4. Anticorps monoclonal selon les revendications 1-3 pour une utilisation dans le traitement d'une tauopathie choisie dans le groupe constitué par la maladie d'Alzheimer, la maladie des grains argyrophiles (MGA), la psychose, en particulier la psychose due à la MA ou la psychose chez les patients atteints de MA, l'apathie due à la MA ou l'apathie
25 chez les patients atteints de MA, les symptômes psychiatriques de patients atteints de démence à corps de Lewy, la paralysie supranucléaire progressive (PSP), la démence frontotemporale (DFT ou ses variantes), la LCT (lésion cérébrale traumatique, aiguë ou chronique), la dégénérescence corticobasale (DCB), la maladie de Picks, la tauopathie primaire liée à l'âge (TPLA), la démence sénile à prédominance d'enchevêtrements
30 neurofibrillaires, la démence pugilistique, l'encéphalopathie traumatique chronique, l'accident vasculaire cérébral, la récupération après un accident vasculaire cérébral, la neurodégénérescence liée à la maladie de Parkinson, le parkinsonisme lié au chromosome, la maladie de Lytico-Bodig (complexe Parkinson-démence de Guam), le

gangliogliome et le gangliocytome, l'angiomatose méningée, le parkinsonisme postencéphalitique, la panencéphalite sclérosante subaiguë, la maladie de Huntington, l'encéphalopathie au plomb, la sclérose tubéreuse, la maladie de Hallervorden-Spatz et la lipofuscinose.

5

5. Anticorps monoclonal pour une utilisation selon la revendication 4 pour le traitement de la maladie d'Alzheimer.