

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 46281 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 39/395; C07K 16/28; C07K 16/46; C07K 16/44; C07K 16/30**
- (43) Date de publication : **31.10.2022**
-
- (21) N° Dépôt : **46281**
- (22) Date de Dépôt : **22.09.2017**
- (30) Données de Priorité : **23.09.2016 US 201662399249 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2017/053114 22.09.2017**
- (71) Demandeur(s) : **Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, NY 10591 (US)**
- (72) Inventeur(s) : **SMITH, Eric ; NITTOLO, Thomas ; KELLY, Marcus ; KIRSHNER, Jessica R. ; CRAWFORD, Alison ; HABER, Lauric ; COETZEE, Sandra ; LIU, Yashu**
- (74) Mandataire : **CABINET DIANI**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP17787989.7**
-
- (54) Titre : **ANTICOPRS ANTI MUC16 (MUCIN 16)**
- (57) Abrégé : La mucine 16 (MUC16) est fortement exprimée dans le cancer de l'ovaire et son expression sur des cellules cancéreuses est démontrée pour protéger des cellules tumorales du système immunitaire. La présente invention concerne de nouveaux anticorps IgG humains de pleine longueur qui se lient à MUC16 humaine (anticorps monospécifiques). La présente invention concerne également de nouveaux anticorps bispécifiques (bsAbs) qui se lient à la fois à MUC16 et à CD3 et activent les lymphocytes T par l'intermédiaire du complexe CD3 en présence de tumeurs exprimant MUC16. Selon certains modes de réalisation, la présente invention concerne des molécules de liaison aux antigènes bispécifiques comprenant un premier domaine de liaison aux antigènes qui se lie spécifiquement au CD3 humain et du singe, et une seconde molécule de liaison aux antigènes qui se lie spécifiquement à MUC16 humaine et du singe. Dans certains modes de réalisation, les molécules de liaison aux antigènes bispécifiques selon la présente invention sont capables d'inhiber la croissance de tumeurs exprimant MUC16. Les molécules de liaison aux antigènes bispécifiques de l'invention sont utiles pour le

traitement de maladies et de troubles dans lesquels une réponse immunitaire ciblant MUC16 induite ou positivement régulée est souhaitée et/ou thérapeutiquement bénéfique. Par exemple, les anticorps bispécifiques de l'invention sont utiles pour le traitement de divers cancers, incluant le cancer ovarien. La présente invention concerne également des conjugués médicament-anticorps anti-MUC16 qui inhibent la croissance tumorale in vivo. Dans certains modes de réalisation, les anticorps anti-MUC16 sont utiles dans des procédés de diagnostic pour identifier la présence de MUC16 dans des échantillons de tissu et/ou de plasma.

REVENDICATIONS

1. Anticorps isolé ou fragment de liaison à un antigène de celui-ci qui se lie à la MUC 16 humaine au sein des résidus 14237 à 14290 de SEQ ID N° : 1899, et comprend des
5 régions de détermination de complémentarité HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 et LCDR3 comprenant les séquences d'acides aminés de SEQ ID N° : 20, 22, 24, 28, 30, et 32, respectivement.

2. Anticorps isolé ou fragment de liaison à un antigène de celui-ci selon la
10 revendication 1, comprenant une région variable de chaîne lourde comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID N° : 18, et une région variable de chaîne légère comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID N° : 26.

3. Procédé de détection de MUC 16 dans un échantillon biologique qui a été prélevé
15 sur un sujet, comprenant : la détection du fait que MUC 16 est présente ou non dans l'échantillon biologique par mise en contact de l'échantillon biologique avec un anticorps ou fragment de liaison à un antigène de celui-ci de la revendication 1 ou 2, et la détection d'une liaison entre MUC 16 et l'anticorps ou fragment de liaison à un antigène.

- 20 4. Procédé selon la revendication 3, dans lequel l'échantillon biologique est un échantillon de tissu ou de fluide choisi parmi le plasma, le sérum, l'ascite, l'ovaire, l'utérus, le col de l'utérus, la vessie, le pancréas, l'estomac, l'intestin grêle ou le gros intestin, la vésicule biliaire, le sein, le poumon, le rein, les glandes salivaires et lacrymales, ou toute malignité épithélioïde de ceux-ci.