

(12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication : **MA 46708 B1** (51) Cl. internationale : **C07K 16/28; A61P 35/00**

(43) Date de publication :
29.10.2021

(21) N° Dépôt :
46708

(22) Date de Dépôt :
01.11.2017

(30) Données de Priorité :
02.11.2016 US 201662416602 P

(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/US2017/059481 01.11.2017

(71) Demandeur(s) :
Jounce Therapeutics, Inc., 780 Memorial Drive Cambridge, MA 02139 (US)

(72) Inventeur(s) :
SAZINSKY, Stephen ; MABRY, George Robert, III

(74) Mandataire :
MOROCCO INTELLECTUAL PROPERTY SERVICES

(86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: EP17808224.4

(54) Titre : **ANTICORPS ANTI-PD1 ET LEURS UTILISATIONS**

(57) Abrégé : L'invention concerne divers modes de réalisation se rapportant à des anticorps. Certains modes de réalisation de l'invention concernent des anticorps agonistes qui se lient à PD-1. Ces anticorps peuvent être utilisés dans des procédés pour traiter, par exemple, le cancer.

REVENDEICATIONS

1. Anticorps monoclonal isolé qui se lie à la mort programmé 1 (PD-1) humaine, ledit anticorps comprenant (a) la HCDR1 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 21 ; (b) la HCDR2 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 22 ; (c) la HCDR3 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 23 ; (d) la LCDR1 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 25 ; (e) la LCDR2 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 26 ; et (f) la LCDR3 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 27.
2. Anticorps monoclonal isolé selon la revendication 1, qui comprend une région variable de chaîne lourde (V_H) et une région variable de chaîne légère (V_L), ladite V_H présentant une identité d'au moins 95 % avec la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 20 et ladite V_L présentant une identité d'au moins 95 % avec la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 24.
3. Anticorps monoclonal isolé selon la revendication 1, qui comprend une région variable de chaîne lourde (V_H) et une région variable de chaîne légère (V_L), ladite V_H comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 20 et ladite V_L comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 24.
4. Anticorps monoclonal isolé selon l'une quelconque des revendications précédentes, ledit anticorps se liant à la PD-1 humaine avec une affinité (K_D) inférieure à 5 nM telle que déterminée au moyen de l'interférométrie à biocouche.
5. Anticorps monoclonal isolé selon l'une quelconque des revendications précédentes, ledit anticorps se liant à la PD-1 murine avec une affinité (K_D) inférieure à 10 nM telle que déterminée au moyen de l'interférométrie à biocouche.
6. Anticorps monoclonal isolé selon l'une quelconque des revendications précédentes, ledit anticorps étant un anticorps humain.
7. Anticorps monoclonal isolé selon l'une quelconque des revendications précédentes, ledit anticorps étant un fragment d'anticorps choisi parmi un fragment Fab, Fab', Fv, scFv ou (Fab')₂.

8. Anticorps monoclonal isolé selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, ledit anticorps étant un anticorps pleine longueur.
9. Anticorps monoclonal isolé selon l'une quelconque des revendications précédentes, ledit anticorps inhibant la liaison de PD-1 à PD-L1 et/ou inhibant la liaison de PD-1 à PD-L2.
10. Acide nucléique isolé codant l'anticorps selon l'une quelconque des revendications précédentes.
11. Cellule hôte qui produit l'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 9.
12. Procédé de fabrication d'un anticorps anti-PD-1, comprenant la culture de la cellule hôte selon la revendication 11 dans des conditions appropriées pour l'expression de l'anticorps, et éventuellement la récupération de l'anticorps.
13. Composition pharmaceutique comprenant l'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 et un vecteur pharmaceutiquement acceptable.
14. Anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 ou composition pharmaceutique selon la revendication 13 pour une utilisation dans le traitement d'un cancer.
15. Anticorps ou composition pharmaceutique pour une utilisation selon la revendication 14, ledit cancer étant choisi parmi un mélanome, le cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC), un carcinome à cellules rénales (RCC), le cancer de l'estomac, le cancer de la vessie, un lymphome diffus à grands lymphocytes B (DLBCL), un lymphome de Hodgkin, le cancer de l'ovaire, le cancer de la tête et du cou à cellules squameuses (HNSCC), un mésothéliome et le cancer du sein triple négatif (TNBC).
16. Anticorps ou composition pharmaceutique pour une utilisation selon la revendication 15, ledit cancer étant choisi parmi un mélanome, le cancer de l'estomac, le cancer de la tête et du cou à cellules squameuses (HNSCC), le cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC) et le cancer du sein triple négatif (TNBC).

17. Anticorps ou composition pharmaceutique pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 14 à 16, ledit traitement comprenant l'administration d'au moins un agent thérapeutique supplémentaire.

18. Anticorps ou composition pharmaceutique pour une utilisation selon la revendication 17, ledit agent thérapeutique supplémentaire étant choisi parmi un anticorps anti-ICOS et un anticorps anti-CTLA4.

19. Anticorps ou composition pharmaceutique pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 14 à 18, un échantillon du cancer ayant été déterminé comme exprimant PD-1, éventuellement ledit échantillon présentant une coloration de 1+, 2+ ou 3+ de PD-1 par immunohistochimie (IHC) ; ou ledit échantillon ayant été déterminé comme présentant un taux élevé de PD-L1, éventuellement lesdits taux de PD-L1 étant déterminés au moyen de l'IHC.