

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 46731 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 39/395; A61P 31/16; C07K 16/40; C07K 16/28; C07K 16/10**
- (43) Date de publication : **30.06.2021**
-
- (21) N° Dépôt : **46731**
- (22) Date de Dépôt : **24.01.2019**
- (30) Données de Priorité : **26.01.2018 US 201862622292 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2019/014978 24.01.2019**
- (71) Demandeur(s) : **Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, NY 10591 (US)**
- (72) Inventeur(s) : **PURCELL, Lisa**
- (74) Mandataire : **CABINET DIANI**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: EP19701428.5**
-
- (54) Titre : **ANTICORPS ANTI-TMPRSS2 ET FRAGMENTS DE LIAISON À L'ANTIGÈNE**
- (57) Abrégé : La présente invention comprend un anticorps ou un fragment de liaison à l'antigène de celui-ci qui se lie spécifiquement à TMPRSS2 et des procédés d'utilisation de tels anticorps et fragments pour traiter ou prévenir des infections virales (par exemple, des infections par le virus de la grippe).

REVENDICATIONS

1. Protéine de liaison à l'antigène humaine qui se lie spécifiquement au TMPRSS2 humain et qui est un anticorps ou un fragment de liaison à l'antigène de celui-ci, et dans laquelle la protéine de liaison à l'antigène comprend :

une région variable d'immunoglobuline à chaîne lourde qui comprend

(a) une CDR-H1 comprenant la séquence d'acides aminés : G F T F S S Y G (SEQ ID NO : 6),

(b) une CDR-H2 comprenant la séquence d'acides aminés : I W N D G S Y V (SEQ ID NO : 8),

et

(c) une CDR-H3 comprenant la séquence d'acides aminés : A R E G E W V L Y Y F D Y (SEQ ID NO : 10) ; et

une région variable d'immunoglobuline à chaîne légère qui comprend

(a) une CDR-L1 comprenant la séquence d'acides aminés : Q S I S S W (SEQ ID NO : 12),

(b) une CDR-L2 comprenant la séquence d'acides aminés : K A S (SEQ ID NO : 14), et

(c) une CDR-L3 comprenant la séquence d'acides aminés : Q Q Y N S Y S Y T (SEQ ID NO : 16)

2. Protéine de liaison à l'antigène selon la revendication 1, comprenant :

(a) une immunoglobuline à chaîne lourde qui comprend la séquence d'acides aminés présentée dans SEQ ID NO : 17 ou 19, ou une région variable de chaîne lourde d'immunoglobuline qui comprend la séquence d'acides aminés présentée dans SEQ ID NO : 2 ; et

(b) une immunoglobuline à chaîne légère qui comprend la séquence d'acides aminés présentée dans SEQ ID NO : 18, ou une région variable de chaîne légère d'immunoglobuline qui comprend la séquence d'acides aminés présentée dans SEQ ID NO : 4.

3. Protéine de liaison à l'antigène selon la revendication 1 ou 2, qui est multispécifique.

4. Complexe comprenant une protéine de liaison à l'antigène selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 liée à un polypeptide TMPRSS2.

5. Procédé de fabrication d'une protéine de liaison à l'antigène selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, comprenant :

(a) l'introduction dans une cellule hôte : (i) d'un polynucléotide codant pour une chaîne lourde d'immunoglobuline et une chaîne légère d'immunoglobuline de ladite protéine de liaison à l'antigène ; ou (ii) un polynucléotide codant pour une lourde chaîne d'immunoglobuline de ladite

protéine de liaison à l'antigène, et un polynucléotide codant pour une chaîne légère d'immunoglobuline de ladite protéine de liaison à l'antigène ;

(b) la culture de la cellule hôte dans des conditions favorables à l'expression du ou des polynucléotides ; et

(c) éventuellement, l'isolation de la protéine de liaison à l'antigène à partir de la cellule hôte et / ou du milieu dans lequel la cellule hôte est cultivée.

6. Procédé selon la revendication 5, dans lequel la cellule hôte est une cellule ovarienne de hamster chinois.

7. Polynucléotide codant pour :

une chaîne lourde d'immunoglobuline comprenant :

(a) une CDR-H1 comprenant la séquence d'acides aminés : G F T F S S Y G (SEQ ID NO : 6),

(b) une CDR-H2 comprenant la séquence d'acides aminés : I W N D G S Y V (SEQ ID NO : 8),
et

(c) une CDR-H3 comprenant la séquence d'acides aminés : A R E G E W V L Y Y F D Y (SEQ ID NO : 10) ; et

une chaîne légère d'immunoglobuline comprenant :

(a) une CDR-L1 comprenant la séquence d'acides aminés : Q S I S S W (SEQ ID NO : 12),

(b) une CDR-L2 comprenant la séquence d'acides aminés : K A S (SEQ ID NO : 14) et

(c) une CDR-L3 comprenant la séquence d'acides aminés : Q Q Y N S Y S Y T (SEQ ID NO : 16).

8. Vecteur comprenant le polynucléotide selon la revendication 7.

9. Cellule hôte comprenant la protéine de liaison à l'antigène selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, le polynucléotide selon la revendication 7 ou le vecteur selon la revendication 8.

10. Composition ou kit comprenant la protéine de liaison à l'antigène selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 et un autre agent thérapeutique, dans lequel le kit comprend la protéine de liaison à l'antigène et l'autre agent thérapeutique formulé en une seule composition ou séparément en deux ou plusieurs compositions.

11. Composition pharmaceutique comprenant la protéine de liaison à l'antigène selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 et un support pharmaceutiquement acceptable et, éventuellement, un autre agent thérapeutique.

12. Composition ou kit selon la revendication 10 ou 11, dans lequel : (i) l'agent thérapeutique supplémentaire est un médicament antiviral ou un vaccin ; ou (ii) l'agent thérapeutique supplémentaire est un membre choisi dans le groupe constitué par : l'oseltamivir, le zanamivir, la ribavirine et l'interféron-alpha2b, l'interféron-alpha2a, et un anticorps ou un fragment de liaison à l'antigène de celui-ci qui se lie spécifiquement au HA de la grippe.
13. Récipient ou dispositif d'injection comprenant la protéine de liaison à l'antigène selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 ou la composition selon l'une quelconque des revendications 10 à 12.
14. Protéine de liaison à l'antigène selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, à utiliser dans un procédé de traitement ou de prévention d'une infection par un virus de la grippe chez un sujet qui en a besoin, comprenant l'administration d'une quantité thérapeutiquement efficace de ladite protéine de liaison à l'antigène.
15. Protéine de liaison à l'antigène à utiliser selon la revendication 14, dans laquelle :
- (i) un ou plusieurs autres agents thérapeutiques sont administrés au sujet ;
 - (ii) un ou plusieurs autres agents thérapeutiques qui sont un médicament antiviral ou un vaccin sont administrés au sujet ;
 - (iii) un ou plusieurs autres agents thérapeutiques sont administrés au sujet qui sont un membre choisi dans le groupe constitué par : l'oseltamivir, le zanamivir, la ribavirine et l'interféron-alpha2b, l'interféron-alpha2a et un anticorps ou fragment de liaison à l'antigène de celui-ci qui se lie spécifiquement au HA de la grippe ; ou
 - (iv) la protéine de liaison à l'antigène est injectée dans le corps du sujet, éventuellement par voie sous-cutanée, intraveineuse ou intramusculaire.