

## (12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication : **MA 50752 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 47/68**

(43) Date de publication :  
**31.03.2021**

---

(21) N° Dépôt :  
**50752**

(22) Date de Dépôt :  
**12.10.2018**

(30) Données de Priorité :  
**14.10.2017 US 201762572467P**

(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:  
**PCT/US2018/055733 12.10.2018**

(71) Demandeur(s) :  
**Abbvie Inc., 1 North Waukegan Road North Chicago, IL 60064 (US)**

(72) Inventeur(s) :  
**TERRETT, Jonathan Alexander ; SINGH, Shweta ; RICHARDSON, Jennifer Hope ; SERWER, Laura Patterson ; MORGAN-LAPPE, Susan E. ; HENRIQUES, Tracy ; RALSTON, Sherry L. ; LEANNA, Marvin Robert ; BADAGNANI, Ilaria ; BOSE, Sahana**

(74) Mandataire :  
**H&H IP LAW**

**(86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: EP18797311.0**

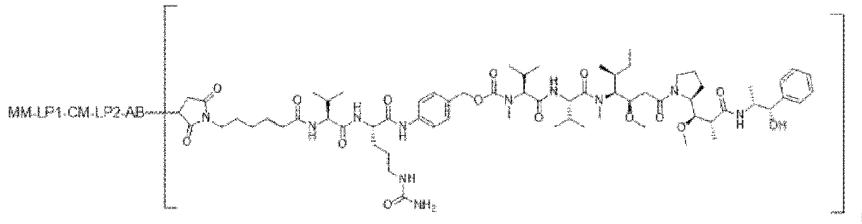
---

(54) Titre : **CONJUGUÉS DE MÉDICAMENT ANTICORPS ACTIVABLES ANTI-CD71 ET LEURS PROCÉDÉS D'UTILISATION**

(57) Abrégé : La présente invention concerne d'une manière générale des anticorps qui se lient spécifiquement à CD71 dans leur forme active et des procédés de réalisation et d'utilisation de ces anticorps anti-CD711 activables conjugués dans une variété d'indications thérapeutiques, diagnostiques et prophylactiques.

### Revendications

1. Anticorps activable conjugué comprenant la structure de formule (I) ou un sel de celui-ci:



Formule (I)

(a) où

- (i) AB est un anticorps qui se lie spécifiquement au CD71 humain et comprend
  - i. une région variable de chaîne lourde comprenant une séquence CDRH1 comprenant SEQ ID N°: 9, une séquence CDRH2 comprenant SEQ ID N°: 10, et une séquence CDRH3 comprenant SEQ ID N°: 11; et
  - ii. une région variable de chaîne légère comprenant une séquence CDRL1 comprenant SEQ ID N°: 12 ou SEQ ID N°: 13, une séquence CDRL2 comprenant SEQ ID N°: 14, et une séquence CDRL3 comprenant SEQ ID N°: 15;
- (ii) MM est un fragment de masquage comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID N°: 18, MM inhibant la liaison de l'AB au CD71 humain lorsque l'anticorps activable conjugué est dans un état non clivé;
- (iii) LP1 est un premier fragment de liaison comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID N°: 207;
- (iv) CM est un fragment clivable comprenant la séquence de SEQ ID N°: 156, le CM étant un polypeptide qui fonctionne comme un substrat pour une protéase; et
- (v) LP2 est un second fragment de liaison comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID N°: 38; et

(b) « n » valant 2.

2. Anticorps activable conjugué selon la revendication 1, dans lequel l'AB comprend un isotype IgG1.

3. Anticorps activable conjugué selon la revendication 1 ou 2, dans lequel l'AB est un anticorps ayant une région constante de chaîne lourde, et dans lequel le résidu C-terminal de la région constante de chaîne lourde n'est pas une lysine.

4. Anticorps activable conjugué selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans lequel la région variable de chaîne lourde comprend une séquence de SEQ ID N°: 5 et la région variable de chaîne légère comprend une séquence de SEQ ID N°: 7.

5. Anticorps activable conjugué selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, comprenant une chaîne lourde comprenant une séquence de SEQ ID N°: 167 et une chaîne légère comprenant une séquence de SEQ ID N°: 19.

**6.** Anticorps activable conjugué selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, comprenant une région variable de chaîne lourde comprenant une séquence de SEQ ID N°: 5 et une région variable de chaîne légère comprenant une séquence de SEQ ID N°: 201.

**7.** Anticorps activable conjugué selon la revendication 6, comprenant une région variable de chaîne lourde comprenant une séquence de SEQ ID N°: 5 et une région variable de chaîne légère comprenant une séquence de SEQ ID N°: 202.

**8.** Anticorps activable conjugué selon la revendication 6, comprenant une région variable de chaîne lourde comprenant une séquence de SEQ ID N°: 5 et une région variable de chaîne légère comprenant une séquence de SEQ ID N°: 202, l'acide aminé N-terminal de SEQ ID N°: 202 étant modifié en pyroglutamate.

**9.** Anticorps activable conjugué selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, comprenant une chaîne lourde comprenant une séquence de SEQ ID N°: 167 et une chaîne légère comprenant une séquence de SEQ ID N°: 169.

**10.** Anticorps activable conjugué selon la revendication 9, comprenant une chaîne lourde comprenant une séquence de SEQ ID N°: 167 et une chaîne légère comprenant une séquence de SEQ ID N°: 170.

**11.** Anticorps activable conjugué selon la revendication 9, comprenant une chaîne lourde comprenant une séquence de SEQ ID N°: 167 et une chaîne légère comprenant une séquence de SEQ ID N°: 170, l'acide aminé N-terminal de SEQ ID N°: 170 étant modifié en pyroglutamate.