

(12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication : **MA 55140 B1** (51) Cl. internationale : **C07K 14/54; A61K 39/395**

(43) Date de publication :
27.09.2023

(21) N° Dépôt :
55140

(22) Date de Dépôt :
24.09.2019

(30) Données de Priorité :
24.09.2018 US 201862735501 P

(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/IB2019/058098 24.09.2019

(71) Demandeur(s) :
Janssen Biotech, Inc., 800/850 Ridgeview Drive Horsham, PA 19044 (US)

(72) Inventeur(s) :
O'BRIEN, Christopher ; ADEDOKUN, Omoniyi ; JOHANNNS, Jewel ; LI, Katherine ; MARANO, Colleen ; STRAUSS, Richard ; ZHANG, Hongyan ; SHIELDS-TUTTLE, Kimberly

(74) Mandataire :
ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY TMP AGENTS

(86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation : EP 19867085.3

(54) Titre : **MÉTHODE SÛRE ET EFFICACE DE TRAITEMENT DE LA RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE AVEC UN ANTICORPS ANTI-IL12/IL23**

(57) Abrégé : L'invention concerne des méthodes et des compositions pour le traitement cliniquement sûr et efficace de la colite ulcéreuse, en particulier de la colite ulcéreuse active modérée à sévère, chez des patients qui ont eu une réponse inadéquate ou qui sont intolérants à une thérapie conventionnelle ou existante par administration intraveineuse et/ou sous-cutanée d'un anticorps anti-IL-12/IL-23p40.

Revendications

1. Anticorps anti-IL-12/IL-23p40 pour une utilisation dans un procédé de traitement d'une colite ulcéreuse (UC) modérément à sévèrement active chez un sujet humain qui en a besoin,
- 5
- l'anticorps comprenant une région variable de chaîne lourde de la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 7 et une région variable de chaîne légère de la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 8,
- 10
- le procédé comprenant :
- a. une administration de manière intraveineuse au sujet de l'anticorps dans une première composition pharmaceutique à la semaine 0 du traitement à raison d'un dosage de 260 mg pour des sujets dotés d'un poids corporel ≥ 35 kg et ≤ 55 kg, 390 mg pour des sujets dotés d'un poids corporel > 55 kg et ≤ 85 kg, et 520 mg pour des sujets dotés d'un poids corporel > 85 kg, et
- 15
- 20
- b. une administration sous-cutanée au sujet de l'anticorps dans une deuxième composition pharmaceutique à raison d'un dosage de 90 mg par administration, à la semaine 8 du traitement, et dans une dose de maintenance toutes les 8 semaines ou toutes les 12 semaines après le traitement à la semaine 8, le sujet étant en rémission clinique sans corticostéroïdes au moins 44 semaines après la
- 25
- 30
- semaine 0.

2. Anticorps pour une utilisation selon la revendication 1, l'anticorps étant un anticorps IgG humain.
- 5
3. Anticorps pour une utilisation selon la revendication 1, l'anticorps étant un anticorps monoclonal IgG1k entièrement humain.
- 10 4. Anticorps pour une utilisation selon une quelconque revendication précédente, l'anticorps comprenant une chaîne lourde de la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 10 et une chaîne légère de la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 11.
- 15
5. Anticorps pour une utilisation selon la revendication 1, l'anticorps étant l'ustékinumab.
6. Anticorps pour une utilisation selon l'une
20 quelconque des revendications 1 à 5, la thérapie de maintenance comprenant une administration de manière sous-cutanée au sujet de l'anticorps anti-IL-12/IL-23p40 à raison d'un dosage de 90 mg par administration, une fois toutes les 8 semaines ou
25 une fois toutes les 12 semaines, et la thérapie de maintenance étant fournie pendant 44 semaines.
7. Anticorps pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 6,
- 30 a. la première composition pharmaceutique comprenant en outre une solution comprenant 10 mM de L-histidine, 8,5 % (p/v) de saccharose, 0,04 % (p/v) de polysorbate 80, 0,4 mg/mL de L-méthionine, et 20 µg/mL de sel disodique d'EDTA, dihydrate, à pH
35 6,0 ; ou
- b. la deuxième composition pharmaceutique comprenant en outre une solution comprenant 6,7 mM de L-histidine, 7,6 % (p/v) de saccharose, 0,004 % (p/v) de polysorbate 80, à pH 6,0.

8. Anticorps pour une utilisation selon une quelconque revendication précédente, le sujet étant un répondeur au traitement par l'anticorps et étant :
- 5 a. identifié comme ayant une guérison endoscopique se poursuivant au moins 44 semaines après la semaine 0 ; et/ou
- b. identifié comme ayant obtenu une réponse clinique basée sur le sous-score d'endoscopie Mayo se
- 10 poursuivant au moins 44 semaines après la semaine 0 ; et/ou
- c. identifié comme ayant un changement par rapport à la ligne de base dans le score du questionnaire sur les maladies inflammatoires de l'intestin (IBDQ)
- 15 se poursuivant au moins 44 semaines après la semaine 0 ; et/ou
- d. identifié comme ayant une guérison de la muqueuse se poursuivant au moins 44 semaines après la semaine 0 ; et/ou
- 20 e. identifié comme ayant une diminution du score Mayo par rapport à la ligne de base, se poursuivant au moins 44 semaines après la semaine 0 ; et/ou
- f. identifié comme ayant une normalisation d'un ou plusieurs biomarqueurs choisis dans le groupe
- 25 constitué par la protéine C-réactive, la lactoferrine fécale et la calprotectine fécale, se poursuivant au moins 44 semaines après la semaine 0 ; et/ou
- g. en réponse clinique telle que déterminée par une
- 30 diminution par rapport à la ligne de base du score Mayo de $\geq 30\%$ et ≥ 3 points et une diminution par rapport à la ligne de base du sous-score de saignement rectal ≥ 1 point ou un sous-score de saignement rectal de 0 ou 1 se poursuivant au moins
- 35 44 semaines après la semaine 0.
9. Anticorps pour une utilisation selon une quelconque revendication précédente, le sujet étant un répondeur au traitement par l'anticorps et étant

- identifié comme ayant une rémission clinique sur la base d'au moins l'une parmi la définition globale et la définition américaine à la semaine 16, préférablement à la semaine 8, plus préférablement à la semaine 2, du traitement et la rémission clinique se poursuivant au moins 44 semaines après la semaine 0.
- 5
10. Anticorps pour une utilisation selon une quelconque revendication précédente, le sujet étant un répondeur au traitement par l'anticorps et étant identifié comme ayant une amélioration statistiquement significative de l'activité malade comme déterminé par un score d'indice de gravité endoscopique de la colite ulcéreuse (UCEIS) de ≤ 4 à la semaine 8 du traitement par l'anticorps.
- 10
- 15
11. Anticorps pour une utilisation selon une quelconque revendication précédente, le sujet ayant échoué précédemment ou ayant été intolérant à au moins une thérapie choisie dans le groupe constitué par : un anti-TNF, le védolizumab, des corticostéroïdes, l'azathioprine (AZA), et la 6 mercaptopurine (6 MP), ou le sujet ayant démontré une dépendance aux corticostéroïdes.
- 20
- 25
12. Anticorps pour une utilisation selon une quelconque revendication précédente, le sujet étant :
- 30
- a. identifié comme ayant une rémission clinique sur la base d'au moins l'une parmi :
- 35
- i. la définition globale, la définition globale étant la définition globale de la rémission clinique avec un score Mayo ≤ 2 points sans aucun sous-score individuel > 1 ; et
- ii. la définition américaine, la définition américaine étant la définition américaine de rémission clinique avec un nombre absolu de selles ≤ 3 , un sous-score de saignement rectal

de 0 et un sous-score d'endoscopie Mayo de 0 ou 1 ; et/ou

b. identifié comme ayant une guérison endoscopique, éventuellement le sujet étant identifié comme ayant
5 une guérison endoscopique avec un sous-score d'endoscopie Mayo de 0 ou 1 ; et/ou

c. identifié comme ayant obtenu une réponse clinique basée sur le sous-score d'endoscopie Mayo ; et/ou

d. identifié comme ayant un changement par rapport
10 à la ligne de base dans le score du questionnaire sur les maladies inflammatoires de l'intestin (IBDQ) ; et/ou

e. identifié comme ayant une guérison de la muqueuse ; et/ou

f. identifié comme ayant une diminution du score Mayo par rapport à la ligne de base ; et/ou

g. identifié comme ayant une normalisation d'un ou plusieurs biomarqueurs choisis dans le groupe constitué par la protéine C-réactive, la
20 lactoferrine fécale et la calprotectine fécale ; et/ou

h. en réponse clinique telle que déterminée par une diminution par rapport à la ligne de base du score Mayo de ≥ 30 % et ≥ 3 points et une diminution par
25 rapport à la ligne de base du sous-score de saignement rectal ≥ 1 point ou un sous-score de saignement rectal de 0 ou 1 ;

éventuellement à la semaine 16, préférablement à la semaine 8, plus préférablement à la semaine 2, du
30 traitement.

13. Anticorps pour une utilisation selon la revendication 11 ou la revendication 12, le sujet n'étant pas un répondeur au traitement par
35 l'anticorps à la semaine 8 et étant un répondeur au traitement à la semaine 16 du traitement.