

## (12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 57414 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 39/00; G01N 33/577; G01N 33/569; C07K 16/10**
- (43) Date de publication : **30.04.2024**
- 
- (21) N° Dépôt : **57414**
- (22) Date de Dépôt : **25.03.2021**
- (30) Données de Priorité : **26.03.2020 US 202063000299 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2021/024215 25.03.2021**
- (71) Demandeur(s) : **Vanderbilt University, 305 Kirkland Hall 2201 West End Avenue Nashville, TN 37240 (US)**
- (72) Inventeur(s) : **CROWE, James E., Jr. ; ZOST, Seth ; CARNAHAN, Robert ; GILCHUK, Pavlo**
- (74) Mandataire : **ATLAS INTELLECTUAL PROPERTY**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation :21719462.0
- 
- (54) Titre : **ANTICORPS MONOCLONAUX HUMAINS CONTRE LE SYNDROME RESPIRATOIRE AIGU SEVERE CORONAVIRUS 2 (SARS-COV-2)**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne des anticorps se liant au coronavirus désigné SARS-CoV-2 et le neutralisant, ainsi que des méthodes d'utilisation de ceux-ci.

**Revendications**

- 1.** Anticorps ou fragment d'anticorps qui se lie à une protéine de surface en forme de pointe SARS-CoV-2, l'anticorps ou le fragment d'anticorps comprenant une CDRH1 comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 59, une CDRH2 comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 60, une CDRH3 comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 61, une CDRL1 comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 89, une CDRL2 comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 90, une CDRL3 comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 91.
- 2.** Anticorps ou fragment d'anticorps selon la revendication 1, l'anticorps ou le fragment d'anticorps comprenant des séquences variables de chaîne lourde et légère ayant au moins 70 %, 80 %, 90 % ou 95 % d'identité avec la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 33 et de la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 34.
- 3.** Anticorps ou fragment d'anticorps selon la revendication 1, l'anticorps ou le fragment d'anticorps comprenant une séquence variable de chaîne lourde comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 33 et une séquences variable de chaîne légère comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 34.
- 4.** Anticorps ou fragment d'anticorps qui se lie à une protéine de surface en forme de pointe SARS-CoV-2, l'anticorps ou le fragment d'anticorps comprenant une CDRH1 comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 68, une CDRH2 comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 69, une CDRH3 comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 70, une CDRL1 comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 98, une CDRL2 comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 99, une CDRL3 comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 100.
- 5.** Anticorps ou fragment d'anticorps selon la revendication 4, l'anticorps ou le fragment d'anticorps comprenant des séquences variables de chaîne lourde et légère ayant au moins 70 %, 80 %, 90 % ou 95 % d'identité avec la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 39 et de la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 40.
- 6.** Anticorps ou fragment d'anticorps selon la revendication 4, l'anticorps ou le fragment d'anticorps comprenant une séquence variable de chaîne lourde comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 39 et une séquence variable de chaîne légère comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 40.
- 7.** Anticorps ou fragment d'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, l'anticorps ou le fragment d'anticorps comprenant une mutation YTE.
- 8.** Anticorps ou fragment d'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, l'anticorps ou le fragment d'anticorps étant un anticorps ou fragment IgG.
- 9.** Anticorps ou fragment d'anticorps selon la revendication 8, l'anticorps ou le fragment IgG étant un anticorps IgG1.
- 10.** Composition pharmaceutiquement acceptable comprenant l'anticorps ou le fragment d'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, éventuellement, la composition étant formulée pour une administration intraveineuse.
- 11.** Composition pharmaceutiquement acceptable comprenant un premier anticorps ou fragment d'anticorps qui est l'anticorps ou le fragment d'anticorps selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 et un deuxième anticorps ou fragment d'anticorps qui est l'anticorps ou le fragment d'anticorps selon l'une quelconque des revendications 4 à 6.
- 12.** Composition pharmaceutiquement acceptable selon la revendication 11, le premier anticorps ou fragment d'anticorps comprenant une mutation YTE et le deuxième anticorps ou fragment d'anticorps comprenant une mutation YTE.

**13.** Composition pharmaceutiquement acceptable selon la revendication 11 ou 12, le premier anticorps ou fragment d'anticorps étant un anticorps IgG1 et le deuxième anticorps ou fragment d'anticorps étant un anticorps IgG1.

**14.** Combinaison d'un premier anticorps ou fragment d'anticorps qui se lie à une protéine de surface en forme de pointe SARS-CoV-2 et d'un deuxième anticorps ou fragment d'anticorps qui se lie à une protéine de surface en forme de pointe SARS-CoV-2 pour une utilisation dans un procédé pour le traitement ou la prévention d'une infection par SARS-CoV-2 chez un sujet,

le premier anticorps ou fragment d'anticorps comprenant une CDRH1 comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 59, une CDRH2 comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 60, une CDRH3 comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 61, une CDRL1 comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 89, une CDRL2 comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 90, une CDRL3 comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 91 ; et

le deuxième anticorps ou fragment d'anticorps comprenant une CDRH1 comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 68, une CDRH2 comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 69, une CDRH3 comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 70, une CDRL1 comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 98, une CDRL2 comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 99, une CDRL3 comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 100.

**15.** Combinaison pour une utilisation selon la revendication 14, le premier anticorps ou fragment d'anticorps comprenant une séquence variable de chaîne lourde comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 33 et une séquence variable de chaîne légère comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 34.

**16.** Combinaison pour une utilisation selon la revendication 14 ou 15, le deuxième anticorps ou fragment d'anticorps comprenant une séquence variable de chaîne lourde comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 39 et une séquences variables de chaîne légère comprenant la séquence d'acides aminés de la SEQ ID NO: 40.

**17.** Combinaison pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 14 à 16, le premier anticorps ou fragment d'anticorps comprenant une mutation YTE et le deuxième anticorps ou fragment d'anticorps comprenant une mutation YTE.

**18.** Combinaison pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 14 à 17, le premier anticorps ou fragment d'anticorps étant un anticorps IgG et le deuxième anticorps ou fragment d'anticorps étant un anticorps IgG.

**19.** Combinaison pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 14 à 18, le premier anticorps ou fragment d'anticorps étant un anticorps IgG1 ; et le deuxième anticorps ou fragment d'anticorps étant un anticorps IgG1.

**20.** Combinaison pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 14 à 19, le premier anticorps ou fragment d'anticorps étant formulé pour une administration intraveineuse et/ou le deuxième anticorps ou fragment d'anticorps étant formulé pour une administration intraveineuse.

**21.** Combinaison pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 14 à 20, le premier anticorps ou fragment d'anticorps et le deuxième anticorps ou fragment d'anticorps étant dans la même composition pharmaceutiquement acceptable.

**22.** Combinaison pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 14 à 21, le sujet :

- (i) étant âgé de 60 ans ou plus,
- (ii) étant immunocompromis, ou
- (iii) souffrant d'un trouble respiratoire et/ou cardiovasculaire.