

## (12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 58304 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 31/573; A61K 39/395; C07K 16/28; A61P 37/06; C07K 16/18; A61P 17/00**
- (43) Date de publication : **29.11.2024**

- 
- (21) N° Dépôt : **58304**
- (22) Date de Dépôt : **08.01.2021**
- (30) Données de Priorité : **08.01.2020 US 202062958543 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2021/050275 08.01.2021**
- (71) Demandeur(s) : **Argenx BV, Industriepark Zwijnaarde 7 9052 Gent (BE)**
- (72) Inventeur(s) : **VERHEESEN, Peter ; DUPUY, Patrick**
- (74) Mandataire : **SABA & CO., TMP**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation :21701890.2

- 
- (54) Titre : **ANTAGONISTES DU RECEPTEUR HUMAIN NEONATAL FC (FCRN) POUR LE TRAITEMENT DE TROUBLES DU PEMPHIGUS**
- (57) Abrégé : L'invention concerne des méthodes de traitement du pemphigus à l'aide d'un antagoniste du FcRn tel que l'efgartigimod. Les méthodes selon l'invention permettent d'obtenir un délai d'action rapide pour permettre un contrôle précoce de la maladie et un entretien de la rémission clinique, avec ou sans dose minimale de corticostéroïdes.

21701890.2

REVENDEICATIONS

1. Antagoniste de FcRn à utiliser dans le traitement de pemphigus chez un sujet en ayant besoin, dans lequel

(i) le sujet souffre

- 5 (a) d'un pemphigus nouvellement diagnostiqué,  
(b) d'un pemphigus récurrent, ou  
(c) d'un pemphigus réfractaire,

10 (ii) l'antagoniste de FcRn est constitué d'une région Fc variante, dans lequel ladite région Fc variante est constituée de deux domaines Fc qui forment un homodimère, et dans lequel la séquence d'acides aminés de chacun des domaines Fc est sélectionnée dans le groupe constitué de SEQ ID NO : 1, SEQ ID NO : 2 et SEQ ID NO : 3, et

15 (iii) l'antagoniste de FcRn est administré en association avec un corticostéroïde et le corticostéroïde est à une dose  $\leq 0,5$  mg de prednisone/kg/jour ou équivalent.

2. Antagoniste de FcRn à utiliser selon la revendication 1, dans lequel le pemphigus comprend un pemphigus vulgaire (PV), un pemphigus foliacé (PF), ou à la  
20 fois PV et PF, et/ou

dans lequel le sujet présente un pemphigus léger, modéré ou sévère comme classé par Pemphigus Disease Area Index (PDAI).

3. Antagoniste de FcRn à utiliser selon la revendication 1 ou la revendication 2, dans lequel  
25 l'antagoniste de FcRn est administré une fois par semaine ou toutes les deux semaines jusqu'à ce qu'une maîtrise de la maladie ou qu'une rémission complète soit obtenue.

4. Antagoniste de FcRn à utiliser selon l'une  
30 quelconque des revendications 1 à 3, dans lequel l'antagoniste de FcRn est administré par voie intraveineuse à une dose de 10 mg/kg à 30 mg/kg une fois par semaine ou toutes les deux semaines,

35 facultativement, dans lequel l'antagoniste de FcRn est administré par voie intraveineuse à une dose de 10 mg/kg une fois par semaine ou toutes les deux semaines,

ou facultativement, dans lequel l'antagoniste de FcRn est administré par voie intraveineuse à une dose de 25 mg/kg une fois par semaine ou toutes les deux semaines.

5 5. Antagoniste de FcRn à utiliser selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans lequel l'antagoniste de FcRn est administré par voie sous-cutanée à une dose fixe de 750 mg à 3 000 mg une fois par semaine ou toutes les deux semaines,

10 facultativement, dans lequel l'antagoniste de FcRn est administré par voie sous-cutanée à une dose fixe de 1 000 mg ou 2 000 mg une fois par semaine ou toutes les deux semaines,

15 ou facultativement, dans lequel l'antagoniste de FcRn est tout d'abord administré par voie sous-cutanée à une dose fixe d'environ 1 000 mg deux fois le même jour.

6. Antagoniste de FcRn à utiliser selon la revendication 5, dans lequel l'antagoniste de FcRn est co-formulé avec une hyaluronidase et administré par voie sous-cutanée.

20 7. Antagoniste de FcRn à utiliser selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, comprenant en outre l'administration d'une dose dégressive de corticostéroïde après qu'une maîtrise de la maladie ou une rémission complète a été obtenu.

25 8. Antagoniste de FcRn à utiliser selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, dans lequel la dose dégressive de corticostéroïde commence à  $\leq 0,5$  mg de prednisone/kg/jour ou équivalent, ou dans lequel la dose dégressive de corticostéroïde commence à une dose de 10 mg  
30 de prednisone/jour ou équivalent.

9. Antagoniste de FcRn à utiliser selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, dans lequel la diminution de corticostéroïde est initiée environ 1 mois, environ 3 semaines, environ 2 semaines ou environ 1 semaine  
35 après administration de la dose initiale d'antagoniste de FcRn.

10. Antagoniste de FcRn à utiliser selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, dans lequel une réduction de la dose initiale ou dégressive ultérieure peut avoir lieu chaque mois, toutes les 3 semaines, toutes les  
5 2 semaines, ou chaque semaine.

11. Antagoniste de FcRn à utiliser selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, dans lequel la diminution de corticostéroïdes comprend une réduction d'environ 0,5 mg de prednisone/kg/jour ou équivalent,  
10 d'environ 0,25 mg de prednisone/kg/jour ou équivalent, ou d'environ 0,1 mg de prednisone/kg/jour ou équivalent.

12. Antagoniste de FcRn à utiliser selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, dans lequel le corticostéroïde est un corticostéroïde systémique.

13. Antagoniste de FcRn à utiliser selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, dans lequel l'antagoniste de FcRn est administré dans une phase d'induction et une phase de consolidation, dans lequel  
15

(i) pendant la phase d'induction, l'antagoniste de FcRn est administré une fois par semaine ou toutes les deux semaines et un corticostéroïde est administré à une dose de  $\leq 0,5$  mg de prednisone/kg/jour ou équivalent jusqu'à maîtrise de la maladie, et  
20

(ii) pendant la phase de consolidation, la dose de l'antagoniste de FcRn est réduite ou l'intervalle de dosage de l'antagoniste de FcRn est allongé, et/ou la dose de corticostéroïde est diminuée ou l'intervalle de dosage de corticostéroïde est allongé, jusqu'à une dose ou un intervalle de dosage de fin de consolidation efficace pour éviter l'apparition de nouvelles lésions.  
25  
30

14. Antagoniste de FcRn à utiliser selon la revendication 13, comprenant en outre une phase de conservation, dans lequel

(iii) pendant la phase de conservation, la dose ou l'intervalle de dosage de fin de consolidation de  
35

l'antagoniste de FcRn et/ou de la prednisone ou équivalent est prolongé jusqu'à disparition complète de lésions.

15. Antagoniste de FcRn à utiliser selon la revendication 13 ou la revendication 14, dans lequel pendant la phase d'induction, l'antagoniste de FcRn est :

(i) administré par voie intraveineuse à une dose de 10 mg/kg à 30 mg/kg,

(ii) administré par voie intraveineuse à une dose de 10 mg/kg,

10 (iii) administré par voie intraveineuse à une dose de 25 mg/kg,

(iv) administré par voie sous-cutanée à une dose fixe de 750 mg à 3 000 mg, ou

15 (v) administré tout d'abord par voie sous-cutanée à une dose fixe d'environ 1 000 mg deux fois le même jour.

16. Antagoniste de FcRn à utiliser selon l'une quelconque des revendications 1 à 15, dans lequel le sujet :

(i) souffre de pemphigus réfractaire,

20 (ii) souffre de pemphigus vulgaire nouvellement diagnostiqué, avec un score Pemphigus Disease Area Index (PDAI) de  $\geq 15$ ,

(iii) souffre de pemphigus vulgaire récurrent,

25 (iv) souffre de pemphigus foliacé nouvellement diagnostiqué, avec un score Pemphigus Disease Area Index (PDAI) de  $\geq 15$ ,

(v) souffre de pemphigus foliacé récurrent,

(vi) est réfractaire au rituximab, et/ou

(vii) est intolérant aux corticostéroïdes.

30 17. Antagoniste de FcRn à utiliser selon l'une quelconque des revendications 1 à 16, comprenant en outre l'administration au sujet d'un agent appauvrissant les lymphocytes B,

facultativement dans lequel l'agent appauvrissant les lymphocytes B est du rituximab.