



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2582728 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 47/64 (2017.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C07K 16/36 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

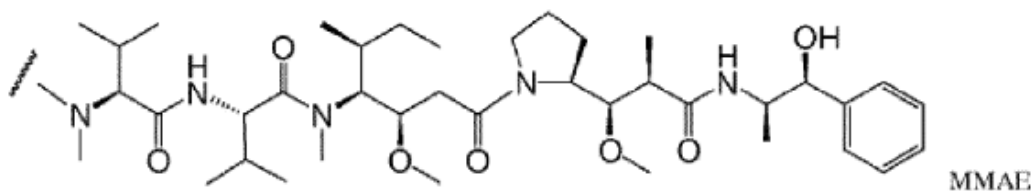
(21)	Translation Published	2018.01.29
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.08.23
(86)	European Application Nr.	11725095.1
(86)	European Filing Date	2011.06.15
(87)	The European Application's Publication Date	2013.04.24
(30)	Priority	2010.06.15, DK, 201000529 2011.01.20, DK, 201100039 2010.06.15, US, 354970 P 2011.01.20, US, 201161434776 P
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	Genmab A/S, Kalvebod Brygge 43, 1560 Copenhagen V, DK-Danmark
(72)	Inventor	SATIJN, David, Yalelaan 60, NL-3584 CM Utrecht, NL-Nederland VERPLOEGEN, Sandra, Yalelaan 60, NL-3584 CM Utrecht, NL-Nederland BLEEKER, Wim, Keizersgracht 704, NL-1017 EV Amsterdam, NL-Nederland LISBY, Steen, Stockflethsvej 5, DK-2000 Frederiksberg, DK-Danmark WINKEL, Jan van de, Yalelaan 60, NL-3584 CM Utrecht, NL-Nederland BERKEL, Patrick van, Derde Westerparklaan 321, 3544 NH Utrecht, NL-Nederland PARREN, Paul, Werdorperwaard 17, 3984 PR Odijk, NL-Nederland
(74)	Agent or Attorney	Onsagers AS, Postboks 1813 Vika, 0123 OSLO, Norge

(54)	Title	HUMAN ANTIBODY DRUG CONJUGATES AGAINST TISSUE FACTOR
(56)	References Cited:	WO-A1-2008/137382, WO-A2-2004/094475, JACKSON DOWDY ET AL: "A Human Antibody-Drug Conjugate Targeting EphA2 Inhibits Tumor Growth In vivo", CANCER RESEARCH, AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, US, vol. 68, no. 22, 15 November 2008 (2008-11-15), pages 9367-9374, XP002563032, ISSN: 0008-5472, DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-08-1933, WO-A2-2010/066803, BAIYANG WANG ET AL: "Radiotherapy of Human Xenograft NSCLC Tumors in Nude Mice with a 90 Y-Labeled Anti-Tissue Factor Antibody", CANCER BIOTHERAPY & RADIOPHARMACEUTICALS, vol. 20, no. 3, 1 June 2005 (2005-06-01), pages 300-309, XP55007882, ISSN: 1084-9785, DOI: 10.1089/cbr.2005.20.300, WO-A2-2005/025623

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

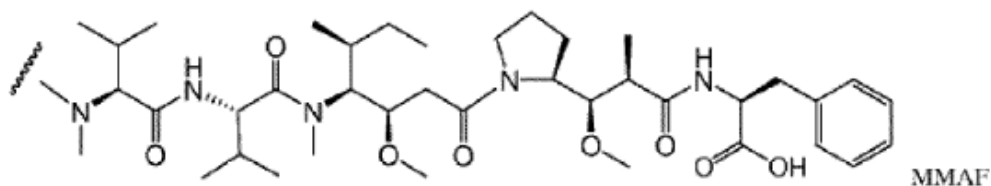
PATENTKRAV

1. Antistofflegemiddelkonjugat som omfatter et antistoff som binder
vevsfaktor, der antistoffet har blitt konjugert til et auristatin eller en funksjonell
5 peptidanalogue eller derivat derav via en linker, og der antistoffet til konjugatet
omfatter en VH-region som omfatter en CDR1-region som har aminosyresekvensen
ifølge SEQ ID nr. 6, en CDR2-region som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID
nr. 7, og en CDR3-region som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID nr. 8, og en
10 VL-region som omfatter en CDR1-region som har aminosyresekvensen ifølge SEQ
ID nr. 46, en CDR2-region som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID nr. 47, og
en CDR3-region som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID nr. 48.
2. Antistofflegemiddelkonjugat ifølge krav 1,
der antistoffet omfatter en VH-region som omfatter en aminosyre sekvens ifølge
15 SEQ ID nr. 5 og en VL-region som omfatter en aminosyresekvens ifølge SEQ ID nr.
45.
3. Antistofflegemiddelkonjugat ifølge krav 1 eller 2,
der antistoffet er et fullengdeantistoff.
- 20 4. Antistofflegemiddelkonjugat ifølge ett av de foregående krav,
der antistoffet er et fullt humant monoklonalt IgG1-antistoff, slik som en IgG1_κ.
5. Antistofflegemiddelkonjugat ifølge ett av de foregående krav,
25 der auristatinet er monometyl-auristatin-E (MMAE):



der den bølgede linjen indikerer festesetet for linkeren.

6. Antistofflegemiddelkonjugat ifølge ethvert av kravene 1-4,
der auristatinet er monometyl-auristatin-F (MMAF):



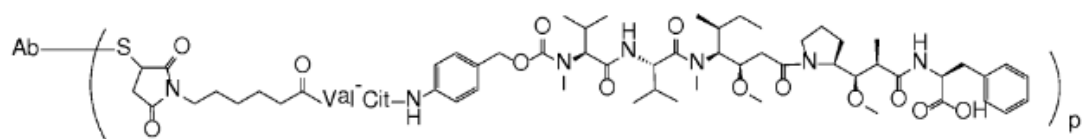
der den bølgede linjen indikerer festesetet for linkeren.

5

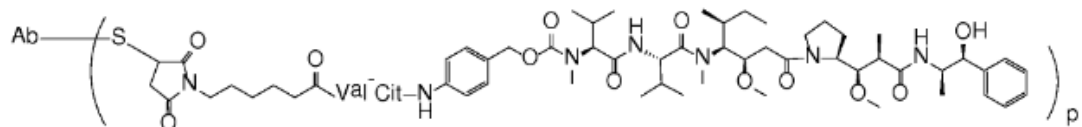
7. Antistofflegemiddelkonjugat ifølge ett av de foregående krav, der linkeren er festet sulfhydrylrester på anti-TF-antistoffet oppnådd (delvis) ved reduksjon av anti-TF-antistoffet.

10

8. Antistofflegemiddelkonjugat ifølge ethvert av kravene 1-5 eller 7, der linker-auristatinet er vcMMAF eller vcMMAE:



Ab-MC-vc-PAB-MMAF (vcMMAF)



Ab-MC-vc-PAB-MMAE (vcMMAE)

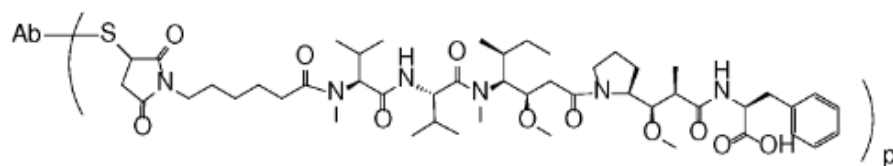
15

der p betegner et tall fra 1 til 8, S representerer en sulfhydrylrest på anti-TF-antistoffet, og Ab betegner anti-TF-antistoffet.

9. Antistofflegemiddelkonjugat ifølge krav 8, der linker-auristatinet er vcMMAE som definert i krav 8.

20

10. Antistofflegemiddelkonjugat ifølge ethvert av kravene 1-4 eller 6-7, der linker-konjugatet er mcMMAF:



Ab-MC-MMAF (mcMMAF)

der p betegner et tall fra 1 til 8, S representerer en sulfhydrylrest på anti-TF-antistoffet, og Ab betegner anti-TF-antistoffet.

5

11. Farmasøytisk sammensetning, omfattende antistofflegemiddelkonjugatet som definert i ethvert av kravene 1-10 og en farmasøytisk akseptabel bærer.

10 12. Antistofflegemiddelkonjugat som definert i ethvert av kravene 1-10 for anvendelse som et medikament.

13. Antistofflegemiddelkonjugat som definert i ethvert av kravene 1-10 for anvendelse i behandlingen av kreft.

15

14. Antistofflegemiddelkonjugat for anvendelse ifølge krav 13, der kreften er valgt fra gruppen som består av tumorer i sentralnervesystemet, hode- og nakkekraft, lungekreft slik som NSCLC, brystkreft, spesifikt trippel-negativ brystkreft, øsofaguskreft, kreft i mage og spiserør, leverkreft og biliær kreft, pankreaskreft, kolorektalkreft, blærekreft, nyrekreft, prostatakraft, endometriekreft, ovariekreft, malignt melanom, sarkom, tumorer av ukjent primæropphav, beinmargskreft, akutt lymfoblastleukemi, AML, kronisk lymfoblastleukemi og non-Hodgkin lymfom, hudkreft, gliom, kreft i hjernen, livmor og rektum.

20

25 15. Antistofflegemiddelkonjugat ifølge ethvert av kravene 1-10 for anvendelse i behandlingen av kreft i kombinasjon med ett eller flere ytterligere terapeutiske midler, slik som et kjemoterapeutisk middel.

30 16. Anvendelse av antistofflegemiddelkonjugatet ifølge ett av kravene 1-10 for fremstillingen av et medikament for behandlingen av kreft.

17. Anvendelse ifølge krav 16, for fremstillingen av et medikament for behandlingen av kreft som er valgt fra gruppen som består av tumorer i sentralnervesystemet, hode- og nakkekraft, lungekreft slik som NSCLC, brystkreft, spesifikt trippel-negativ brystkreft, øsofaguskreft, kreft i mage og spiserør, leverkreft og biliær kreft, pankreaskreft, kolorektalkreft, blærekreft, nyrekreft, prostatakraft, endometriekreft, ovariekreft, malignt melanom, sarkom, tumorer av ukjent primæropphav, beinmargskreft, akutt lymfoblastleukemi, AML, kronisk

35

lymfoblastleukemi og non-Hodgkin lymfom, hudkreft, gliom, kreft i hjernen, livmor og rektum.