



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2621526 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 47/68 (2017.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61N 5/10 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.09.17
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.06.06
(86)	European Application Nr.	11831345.1
(86)	European Filing Date	2011.09.29
(87)	The European Application's Publication Date	2013.08.07
(30)	Priority	2010.09.29, US, 387933 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	Agensys, Inc., 2225 Colorado Avenue, Santa Monica, CA 90404, US-USA Seattle Genetics, Inc., 21823 30th Drive, S.E., Bothell, WA 98021, US-USA
(72)	Inventor	SATPAEV, Daulet, 2225 Colorado Avenue, Santa Monica, CA 90404, US-USA MORRISON, Robert, Kendall, 2225 Colorado Avenue, Santa Monica, CA 90404, US-USA MORRISON, Karen Jane, Meyrick, 2225 Colorado Avenue, Santa Monica, CA 90404, US-USA GUDAS, Jean, 2225 Colorado Avenue, Santa Monica, CA 90404, US-USA JAKOBOVITS, Aya, 2225 Colorado Avenue, Santa Monica, CA 90404, US-USA TORGOV, Michael, 2225 Colorado Avenue, Santa Monica, CA 90404, US-USA AN, Zili, 2225 Colorado Avenue, Santa Monica, CA 90404, US-USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTIBODY DRUG CONJUGATES (ADC) THAT BIND TO 191P4D12 PROTEINS
(56)	References Cited:	AU-A1- 2008 202 217, US-A1- 2006 275 211, WO-A2-2005/030124, US-A1- 2009 203 538

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/>

P A T E N T K R A V

1. Antistoff-legemiddelkonjugat omfattende et anti-191P4D12-antistoff eller antigenbindende
5 fragment derav, hvori antistoffet eller fragmentet derav omfatter en tungkjede variabel region
bestående av aminosyrerest 20 til aminosyrerest 136 i SEKV ID NR: 7 og en lettkjedet variabel
region bestående av aminosyrerest 23 til aminosyrerest 130 i SEKV ID NR: 8, og hvori antistoffet
eller fragmentet derav er konjugert til monometylauristatin E (MMAE).
- 10 2. Antistoff-legemiddelkonjugat ifølge krav 1, hvori antistoffet omfatter en tung kjede
bestående av aminosyrerest 20 til aminosyrerest 466 i SEKV ID NO: 7 og en lett kjede bestående
av aminosyrerest 23 til aminosyrerest 236 i SEKV ID NR: 8.
- 15 3. Antistoff-legemiddelkonjugat omfattende et anti-191P4D12-antistoff eller antigenbindende
fragment derav omfattende en tungkjede variabel region bestående av aminosyresekvensen til den
tungkjede variable regionen av et antistoff fremstilt ved et hybridom deponert ved American Type
Culture Collection (ATCC) med deponeringsnummer PTA-11267, og en lettkjedet variabel region
bestående av aminosyresekvensen til den lettkjede variable regionen av et antistoff fremstilt ved et
20 hybridom deponert under ATCC deponeringsnummer PTA-11267, og hvori antistoffet eller
fragmentet derav er konjugert til monometyl-auristatin E (MMAE).
4. Antistoff-legemiddelkonjugat ifølge krav 3, hvori antistoffet omfatter en tung kjede
bestående av aminosyresekvensen til den tunge kjeden i et antistoff fremstilt ved et hybridom
deponert ved ATCC med deponeringsnummer PTA-11267 og en lett kjede bestående av
25 aminosyresekvensen til den lette kjeden av et antistoff fremstilt ved et hybridom deponert ved
ATCC med deponeringsnummer PTA-11267.
5. Antistoff-legemiddelkonjugat ifølge krav 1 eller 3, hvori fragmentet er et Fab, F(ab')₂, Fv,
Fd, dAb eller scFv-fragment.
30
6. Antistoff-legemiddelkonjugat ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori antistoffet
er et fullstendig humant antistoff.
7. Antistoff-legemiddelkonjugat ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori antistoffet
35 er rekombinant produsert.
8. Antistoff-legemiddelkonjugat ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori antistoffet
eller fragmentet derav er konjugert til MMAE via en linkerenheter.

9. Antistoff-legemiddelkonjugat ifølge krav 8, hvori linkerenheden er enzym-spaltbar.

10. Antistoff-legemiddelkonjugat ifølge krav 8 eller 9, hvori linkerenheden danner en binding med et svovelatom i antistoffet eller fragmentet derav.

5

11. Antistoff-legemiddelkonjugat ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvori antistoff-legemiddelkonjugatet har den følgende formel:



10

hvor:

L er anti-191P4D12 antistoffet eller fragmentet derav,

(LU-D) er en linkerenhed - legemiddelenhet, hvori:

LU er en linkerenhed, og

15

D er MMAE; og

p er et helt tall fra 1 til 20.

12. Antistoff-legemiddelkonjugat ifølge krav 11, hvori p er fra 1 til 10, eller hvori p er fra 2 til 5.

20

13. Antistoff-legemiddelkonjugat ifølge krav 11 eller 12, hvori linkerenheden har formelen:



25

hvor:

-A- er en utstrekkingseenhet,

a er 0 eller 1;

-W- er en aminosyreenhet,

w er et heltall fra 0 til 12;

30

-Y- er en spacerenhet, og

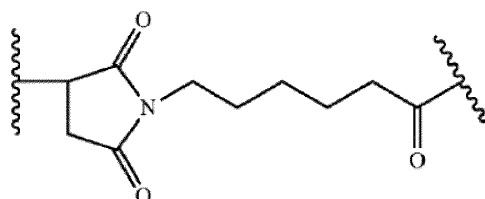
y er 0, 1 eller 2.

14. Antistoff-legemiddelkonjugat ifølge krav 13, hvori aminosyreenheten omfatter valin-citrullin (Val-Cit).

35

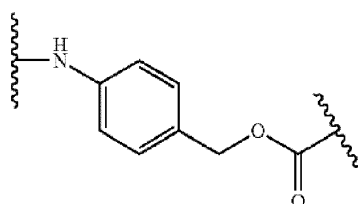
15. Antistoff-legemiddelkonjugat ifølge krav 13 eller 14, hvori: utstrekkingseenheten har strukturen med formel IIIa:

3



Formel IIIa

- 5 aminosyrenheten er valin-citrullin (Val-Cit); og
spacerenheten har strukturen med formel Xa:



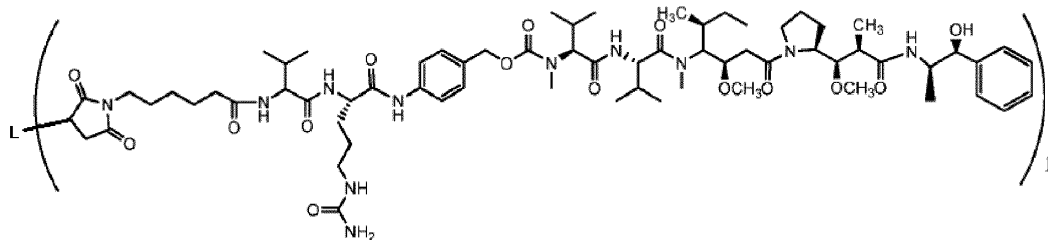
Formel Xa

10

16. Antistoff-legemiddelkonjugat ifølge krav 15, hvori utstrekkingsenheten danner en binding med et svovelatom i antistoffet eller fragmentet derav; og hvori spacerenheten er koblet til MMAE via en karbamatgruppe.

15

17. Antistoff-legemiddelkonjugat ifølge hvilket som helst av kravene 11 til 16, hvori antistoff-legemiddelkonjugatet har den følgende struktur:



20

hvor p varierer fra 1 til 10.

18. Antistoff-legemiddelkonjugat ifølge krav 17, hvori p varierer fra 2 til 5.

25

19. Antistoff-legemiddelkonjugat som definert i ett av kravene 1 til 18 for anvendelse ved behandling av kreft i et individ.

20. Antistoff-legemiddelkonjugatet for anvendelse ifølge krav 19, hvori kreften er bukspyttkjertelkreft, lungekreft, blærekreft, tykktarmskreft, eggstokkreft, spiserørskreft, hode- og halskreft eller brystkreft.
- 5 21. Antistoff-legemiddelkonjugatet for anvendelse ifølge krav 20, hvori kreften er blærekreft.
22. Antistoff-legemiddelkonjugatet for anvendelse ifølge krav 21, hvori blærekreft er fremskreden blærekreft.
- 10 23. Antistoff-legemiddelkonjugatet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 19 til 22, hvori fremgangsmåten videre omfatter at det til individet administreres stråling eller et kjemoterapeutisk middel.
- 15 24. Antistoff-legemiddelkonjugatet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 19 til 23, hvori individet er et menneske.
- 20 25. Antistoff-legemiddelkonjugatet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 19 til 24, hvori fremgangsmåten omfatter administrering til individet av antistoff-legemiddelkonjugatet i en mengde på 0,5 mg/kg til 10 mg/kg.
26. Farmasøytisk sammensetning omfattende antistoff-legemiddelkonjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 19 i en human enhetsdoseform.
- 25 27. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 26, hvori den farmasøytiske sammensetning videre omfatter et kjemoterapeutisk middel.
28. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 26, omfattende 0,5 mg/kg til 10 mg/kg av antistoff-legemiddelkonjugatet.
- 30