



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2717917 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 47/48 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C12N 9/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.08.22
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.04.20
(86)	European Application Nr.	12735414.0
(86)	European Filing Date	2012.07.05
(87)	The European Application's Publication Date	2014.04.16
(30)	Priority	2011.07.05, US, 201161504646 P 2012.06.11, US, 201261658217 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	biOasis Technologies Inc, 10551 Shellbridge Way, Suite 125, Richmond, BC V6X 2W9, CA-Canada
(72)	Inventor	HUTCHISON, Rob, 1385 West 8th Avenue Suite 600, Vancouver, British Columbia V6H 3V9, CA-Canada VITALIS, Timothy Z, 609 - 1500 Howe Street, Vancouver, British Columbia V6Z 2N1, CA-Canada GABATHULER, Reinhard, 201 chemin du Golf Suite 702, Montreal, Québec H3E 1Z4, CA-Canada
(74)	Agent or Attorney	Protector Intellectual Property Consultants AS, Oscarsgate 20, 0352 OSLO, Norge

(54) Title **P97-antibody conjugates**

(56) References
Cited:

WO-A2-03/009815 WO-A2-2004/078215 US-A1- 2002 119 095
ROSE T M ET AL: "PRIMARY STRUCTURE OF THE HUMAN MELANOMA-ASSOCIATED ANTIGEN P97
(MELANOTRANSFERRIN) DEDUCED FROM THE MRNA SEQUENCE", PROCEEDINGS OF THE
NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, US, vol. 83, 1 March 1986
(1986-03-01), pages 1261-1265, XP002934311, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.83.5.1261
DEMEULE M ET AL: "Regulation of plasminogen activation: A role for melanotransferrin (p97) in cell
migration", BLOOD, AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, US, vol. 102, no. 5, 1 September 2003
(2003-09-01), pages 1723-1731, XP002300165, ISSN: 0006-4971, DOI: 10.1182/BLOOD-2003-01-0166
SALA R ET AL: "THE HUMAN MELANOMA ASSOCIATED PROTEIN MELANOTRANSFERRIN
PROMOTES ENDOTHELIAL CELL MIGRATION AND ANGIOGENESIS IN VIVO", EUROPEAN JOURNAL
OF CELL BIOLOGY, WISSENSCHAFTLICHE VERLAGSGESELLSCHAFT, STUTTGART, DE, vol. 81, no.
11, 1 November 2002 (2002-11-01), pages 599-607, XP009037961, ISSN: 0171-9335, DOI: 10.1078/0171-
9335-00280 CHEN Q. ET AL.: "Efficient Synthesis of Doxorubicin Melanotransferrin p97 Conjugates Through
SMCC Linker", SYNTHETIC COMMUNICATIONS, vol. 34, no. 13, 1 June 2004 (2004-06-01),
XP002683494, DELABARRE B. ET AL.: "Central Pore Residues Mediate the p97/VCP Activity Required for
ERAD", MOLECULAR CELL, vol. 22, 1 January 2002 (2002-01-01), pages 451-462, XP002683495,

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.

Konjugat innbefattende et p97 polypeptid kovalent eller operativt bundet til et
5 antistoff eller antigen-bindingsfragment derav som spesifikt binder humant
Her2/neu protein, hvorved p97 polypeptidet er effektivt for transport av antistoffet
eller det antigen-bindende fragmentet derav over en blod-hjerne barriere.

2.

10 Konjugat i henhold til krav 1, hvor p97 polypeptidet innbefatter en sekvens med
minst 90% identitet til restene 20-711 av SEQ ID NO:1.

3.

15 Konjugat i henhold til krav 1, hvor p97 polypeptidet innbefatter et fragment av en
human p97 proteinsekvens med minst 100 kontinuerlige aminosyrerester av SEQ
ID NO:1.

4.

20 Konjugat i henhold til krav 1, hvor p97 polypeptidet er et løselig humant p97
polypeptid, fortrinnsvis hvor det løselige humane p97 polypeptidet innbefatter
rester 20-711 av SEQ ID NO:1.

5.

25 Konjugat i henhold til hvilke som helst av kravene 1-4, hvor p97 polypeptidet eller
det antistoff eller antigen-bindende fragmentet er kovalent bundet som et
fusjonspolypeptid.

6.

30 Konjugat i henhold til hvilke som helst av kravene 1-5, hvor p97 polypeptidet er
kovalent bundet til det antistoff eller antigen-bindende fragmentet med en linker.

7.

Konjugat i henhold til hvilke som helst av kravene 1-5, hvor p97 polypeptidet er
(a) kovalent bundet til det antistoff eller antigen-bindende fragmentet med en

polymer kryssbinder, (b) kovalent bundet til det antistoff eller antigen-bindende fragmentet via en nanopartikkel, eller (c) operativt bundet til det antistoff eller antigen-bindende-fragmentet derav via et liposom.

5 8.

Konjugat i henhold til hvilke som helst av kravene 1-5, hvor p97 polypeptidet er kovalent bundet til det antistoff eller antigen-bindende fragmentet via en polymer kryssbinder innbefattende en thioeter-binding.

10 9.

Konjugat i henhold til hvilke som helst av kravene 1-5, hvor p97 polypeptidet er kovalent bundet til det antistoff eller antigen-bindende fragmentet med en polymer kryssbinder innbefattende polyetylen glykol.

15 10.

Konjugat i henhold til hvilke som helst av kravene 1-9, hvor antistoffet er trastuzumab eller et antigen-bindende fragment derav.

11.

20 Sammensetning for anvendelse ved behandling av en HER2/neu-uttrykkende cancer innbefattende et konjugat i henhold til hvilke som helst av kravene 1-10, fortrinnsvis hvor den Her2/neu-uttrykkende canceren er en primær cancer i det sentrale nervesystemet (CNS), eventuelt hjernen.

25 12.

Sammensetning for anvendelse i henhold til krav 11, hvor den primære canceren i CNS er valgt fra glioma (f.eks. astrocytoma, oligodendroglioma, ependymoma, en korroid pleksus papilloma), meningioma, hypofyseadenoma, vestibulær schwannoma, primær CNS lymfoma, og primitiv neuroectodermal tumor
30 (medulloblastoma), eller hvor den primære canceren i CNS er glioblastoma multiforme, eventuelt en kjempe celle glioblastoma eller gliosarcoma.

13.

Sammensetning for anvendelse i henhold til krav 11, hvor den Her2/neu-uttrykkende canceren er en metastatisk cancer i den sentrale nervesystemet (CNS), eventuelt hjernen.

5

14.

Sammensetning for anvendelse i henhold til krav 13, hvor den metastatiske canceren er metastatisert til CNS fra en brystcancer, lungecancer, urogenital trakt cancer, gastrointestinal trakt cancer (f.eks. colorectal cancer, pankreatisk cancer, carcinoma), osteosarcoma, melanomas, hode og nakke cancer, prostata cancer (f.eks. prostatisk adenocarcinoma), eller hematopoietisk cancer.

10

15.

Sammensetning for anvendelse i henhold til krav 11, hvor den Her2/neu-uttrykkende canceren er brystcancer.

15