



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2802351 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 31/7088 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.08.26
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.03.27
(86)	European Application Nr.	13735811.5
(86)	European Filing Date	2013.01.09
(87)	The European Application's Publication Date	2014.11.19
(30)	Priority	2012.01.09, US, 201261584629 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	ADC Therapeutics SA, Biopôle Route de la Corniche 3B, 1066 Epalinges, Sveits
(72)	Inventor	TREMBLAY, Gilles, Bernard, 100 Denise-Lemaistre, La Prairie, Québec J5R 6N8, Canada MORAITIS, Anna N., 4273 Prince-Charles avenue, Laval, Québec H7W 1Z4, Canada FILION, Mario, 739 Maple Street, Longueuil, Québec J4J 4M8, Canada
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **AGENTS FOR TREATING TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER**

(56) References
Cited:

WO-A1-2007/147265
WO-A1-2010/060186
WO-A1-2011/054112
WO-A1-2012/129668
WO-A2-2011/112953
US-A1- 2011 223 107
US-A1- 2011 150 979

PILLAI, S. K. K. ET AL.: 'Triple-negative breast cancer is associated with EGFR, CK5/6 and c-KIT expression in Malaysian women' BMC CLINICAL PATHOLOGY vol. 12, no. 18, 26 September 2012, pages 12 - 18, XP021139347
SETON-ROGERS, S. ET AL.: 'On the origins of tumour subtypes' NATURE REVIEWS CANCER vol. 7, October 2007, XP055189503

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

- 5 **1.** Antistoff eller antigenbindende fragment derav som er i stand til å binde spesifikt til nyreassosiert antigen 1 (KAAG1), og er konjugert med en terapeutisk enhet for anvendelse i behandling av trippel negativ brystkreft, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav omfatter en CDRH1 som angitt i SEQ ID NO:49, en CDRH2 som angitt i SEQ ID NO:50 eller i SEQ ID NO:212, en CDRH3 som angitt i SEQ ID NO:51, en CDRL1 som angitt i SEQ ID NO: 52, en CDRL2 som angitt i SEQ ID NO:53 og en CDRL3 som angitt i SEQ ID NO: 54.
- 10 **2.** Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav for anvendelse ifølge krav 1, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav binder til overflaten til kreftceller.
- 15 **3.** Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav binder en epitop omfattet mellom aminosyrer 30 til 84 til KAAG1.
- 20 **4.** Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav er et monoklonalt antistoff, et kimært antistoff, et humant antistoff eller et humanisert antistoff eller et antigenbindende fragment derav.
- 25 **5.** Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav anvendes i kombinasjon med et kjemoterapeutisk eller et cytotoxisk middel.
- 30 **6.** Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav omfatter en variabel region i lettkjeden som angitt i SEQ ID NO:48 og en variabel region i tungkjeden som angitt i SEQ ID NO:46.
- 35 **7.** Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav omfatter en variabel region i lettkjeden som angitt i SEQ ID NO:186, hvori minst én av aminosyrene identifisert ved X er en

aminosyresubstitusjon sammenlignet med en tilsvarende aminosyre i polypeptidet angitt i SEQ ID NO:48 og en variabel region i tungkjeden som angitt i SEQ ID NO:191, hvori minst én av aminosyrene identifisert ved X er en aminosyresubstitusjon sammenlignet med en tilsvarende aminosyre i polypeptidet angitt i SEQ ID NO:46.

5

8. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5 eller 7, hvori den variable regionen i lettkjeden er som angitt i SEQ ID NO:187, og hvori den variable regionen i tungkjeden er som angitt i SEQ ID NO:192.

10

9. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, 7 eller 8, hvori den variable regionen i lettkjeden er som angitt i SEQ ID NO:188, og hvori den variable regionen i tungkjeden er som angitt i SEQ ID NO:193.

15

10. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5 eller 7 til 9, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav omfatter:

20

a. en variabel region i lettkjeden som angitt i SEQ ID NO: 189 eller SEQ ID NO:190 og en variabel region i tungkjeden som angitt i SEQ ID NO:194, SEQ ID NO:195, SEQ ID NO:196 eller SEQ ID NO:197;

b. en variabel region i lettkjeden som angitt i SEQ ID NO:189 og en variabel region i tungkjeden som angitt i SEQ ID NO:194;

25

c. en variabel region i lettkjeden som angitt i SEQ ID NO:189 og en variabel region i tungkjeden som angitt i SEQ ID NO:195;

d. en variabel region i lettkjeden som angitt i SEQ ID NO:189 og en variabel region i tungkjeden som angitt i SEQ ID NO:196;

e. en variabel region i lettkjeden som angitt i SEQ ID NO:189 og en variabel region i tungkjeden som angitt i SEQ ID NO:197;

30

f. en variabel region i lettkjeden som angitt i SEQ ID NO:190 og en variabel region i tungkjeden som angitt i SEQ ID NO:194;

g. en variabel region i lettkjeden som angitt i SEQ ID NO:190 og en variabel region i tungkjeden som angitt i SEQ ID NO:195; eller

35

h. en lettkjede som angitt i SEQ ID NO: 199 eller SEQ ID NO:200 og en tungkjede som angitt i SEQ ID NO:202, SEQ ID NO:203, SEQ ID NO:204 eller SEQ ID NO:205.

11. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5 eller 8 til 10, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav omfatter;

- 5 a. en lettkjede som angitt i SEQ ID NO:199 og en tungkjede som angitt i SEQ ID NO:202;
- b. en lettkjede som angitt i SEQ ID NO:199 og en tungkjede som angitt i SEQ ID NO:203;
- 10 c. en lettkjede som angitt i SEQ ID NO:199 og en tungkjede som angitt i SEQ ID NO:204;
- d. en lettkjede som angitt i SEQ ID NO:199 og en tungkjede som angitt i SEQ ID NO:205;
- e. en lettkjede som angitt i SEQ ID NO:200 og en tungkjede som angitt i SEQ ID NO:202;
- 15 f. en lettkjede som angitt i SEQ ID NO:200 og en tungkjede som angitt i SEQ ID NO:203;
- g. en lettkjede som angitt i SEQ ID NO:200 og en tungkjede som angitt i SEQ ID NO:204; eller
- 20 h. en lettkjede som angitt i SEQ ID NO:200 og en tungkjede som angitt i SEQ ID NO:205.

12. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav for anvendelse ifølge krav 1, hvori den terapeutiske enheten er et cytotoxisk middel.

- 25 **13.** Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav for anvendelse ifølge krav 1, hvori den terapeutiske enheten er en anti-mitotisk forbindelse.

- 30 **14.** Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5 eller 8 til 10, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav har en affinitet på 1 nM eller mindre eller 0,1 nM eller mindre for KAAG1.

- 35 **15.** Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, 8 til 10, 12 til 14, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet er internalisert i en celle.

16. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 15, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav anvendes med et antikreftmiddel.