



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2900277 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.06.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.02.16
(86)	European Application Nr.	13861658.6
(86)	European Filing Date	2013.07.23
(87)	The European Application's Publication Date	2015.08.05
(30)	Priority	2012.12.13, US, 201261736684 P 2013.01.07, US, 201361749548 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	Immunomedics, Inc., 300 American Road, Morris Plains, NJ 07950, USA
(72)	Inventor	GOVINDAN, Serengulam, V., 300 American Road, Morris Plains, NJ 07950, USA GOLDENBERG, David, M., 300 American Road, Morris Plains, NJ 07950, USA
(74)	Agent or Attorney	AWA NORWAY AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

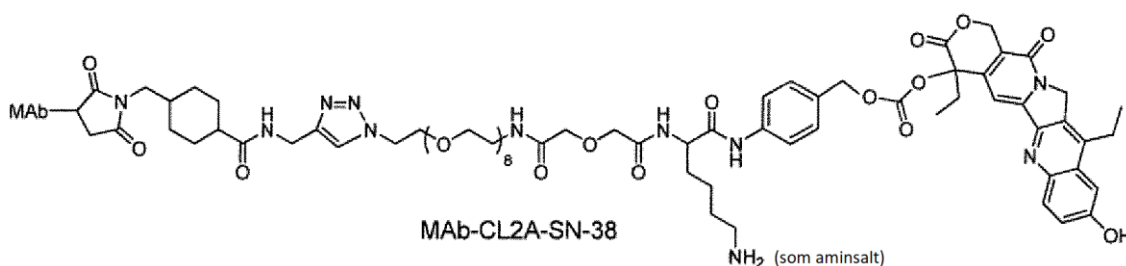
(54)	Title	DOSAGES OF IMMUNOCONJUGATES OF ANTIBODIES AND SN-38 FOR IMPROVED EFFICACY AND DECREASED TOXICITY
(56)	References Cited:	US-A1- 2012 082 617 US-A1- 2011 305 631 US-A1- 2011 160 159 WO-A2-2007/123995 SHARKEY ET AL.: 'Epratuzumab-SN-38: A New Antibody-Drug Conjugate for the Therapy of Hematologic Malignancies' MOI CANCER THER vol. 11, no. 1, 2011, pages 224 - 34, XP055125141 HEIST RS ET AT.: J CLIN ONCOL 35, MAY 26, 2017, 2017, Sung-Ju Moon ET AL: "Antibody Conjugates of 7-Ethyl-10-hydroxycamptothecin (SN-38) for Targeted Cancer Chemotherapy", Journal of Medicinal Chemistry, vol. 51, no. 21, 22 October 2008 (2008-10-22), pages 6916-6926, XP055044282, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/jm800719t KEVIN J HAMBLETT ET AL: "Effects of drug loading on the antitumor activity of a monoclonal antibody drug conjugate", CLINICAL CANCER RESEARCH, AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, US, vol. 10, no. 20, 15 October 2004 (2004-10-15), pages 7063-7070, XP002623986, ISSN: 1078-0432, DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-04-0789 MAHATO ET AL.: 'Prodrugs for Improving Tumor Targetability and Efficiency' ADV DRUG DELIV REV. vol. 63, no. 8, 18 July 2011, pages 659 - 670, XP028098219

YUBO TANG ET AL: "Real-Time Analysis on Drug-Antibody Ratio of Antibody-Drug Conjugates for Synthesis, Process Optimization, and Quality Control", SCIENTIFIC REPORTS, vol. 7, no. 1, 10 August 2017 (2017-08-10), XP055693488, DOI: 10.1038/s41598-017-08151-2
CARDILLO ET AL.: 'Humanized Anti-Trop-2 IgG-SN-38 Conjugate for Effective Treatment of Diverse Epithelial Cancers: Preclinical Studies in Human Cancer Xenograft Models and Monkeys' CLIN CANCER RES vol. 17, no. 10, 03 March 2011, pages 3157 - 69, XP055044596
SHARKEY: "Combination Radioimmunotherapy and Chemoimmunotherapy Involving Different or the Same Targets Improves Therapy of Human Pancreatic Carcinoma Xenograft Models", MOL CANCER THERAPY, vol. 10, no. 6, 1 June 2011 (2011-06-01), pages 1072-1081, XP002758885, DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-11-0115
BURKE ET AL.: 'Design, Synthesis, and Biological Evaluation of Antibody-Drug Conjugates Comprised of Potent Camptothecin Analogues' BIOCONJUGATE CHEM. vol. 20, 2009, pages 1242 - 1250, XP055079987

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/>

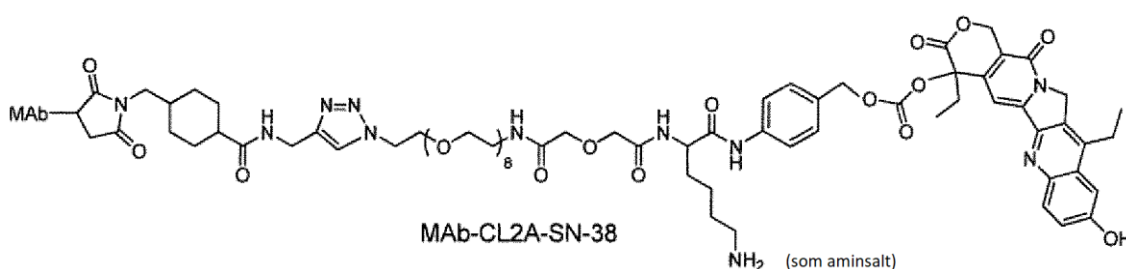
Patentkrav

1. Immunkonjugat omfattende SN-38 konjugert med et humanisert antistoff, hvor det finnes et CL2A-bindeledd mellom SN-38 og antistoffet, det humaniserte antistoff er hRS7 (anti-TROP-2), 5 til 7 SN-38-molekyler er festet på hvert
5 antistoffmolekyl og hvor strukturen av immunkonjugatet er MAb-CL2A-SN-38



- for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft, omfattende å administrere immunkonjugatet til et menneskelig individ som har kreft; hvor antistoffet bindes til EGP-1 (TROP-2); og hvor immunkonjugatet administreres i en
10 dosering mellom 8 mg/kg og 10 mg/kg.

2. Immunkonjugatsammensetning omfattende SN-38 konjugert med et humanisert antistoff, hvor det finnes et CL2A-bindeledd mellom SN-38 og antistoffet, det humaniserte antistoffet er hRS7 (anti-TROP-2), antistoffmolekylene er festet på 5 til 7 SN-38-molekyler og hvor strukturen av immunkonjugatet er
15 MAb-CL2A-SN-38



- for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft, omfattende å administrere sammensetningen til et menneskelig individ som har kreft; hvor antistoffet bindes til EGP-1 (TROP-2); og hvor sammensetningen administreres i en
20 dosering av immunkonjugat mellom 8 mg/kg og 10 mg/kg.

3. Immunkonjugat for anvendelse ifølge krav 1, eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 2, hvor doseringen er valgt fra gruppen bestående av 8 mg/kg, 9 mg/kg og 10 mg/kg.
4. Immunkonjugat for anvendelse ifølge krav 1, eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 2, hvor anti-EGP-1-antistoffet omfatter lettkjede-
5 komplementaritets-bestemmende region (CDR)-sekvenser CDR1 (KASQDVSIAVA, SEQ ID NO:90); CDR2 (SASYRYT, SEQ ID NO:91) og CDR3 (QQHYITPLT, SEQ ID NO:92), og tungkjede-CDR-sekvenser CDR1 (NYGMN, SEQ ID NO:93); CDR2 (WINTYTGEPTYTDDFKG, SEQ ID NO:94) og CDR3 (GGFGSSYWYFDV, SEQ ID
10 NO:95).
5. Immunkonjugat for anvendelse ifølge krav 1, eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 2, hvor kreftarten er en fast svulst og behandlingen fører til en reduksjon av svulststørrelsen på minst 15%, minst 20%, minst 30% eller minst 40%.
- 15 6. Immunkonjugat for anvendelse ifølge krav 1, eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 2, hvor kreftarten er valgt fra gruppen bestående av B-celle lymfom, B-celle leukemi, tykktarmskreft, magekreft, øsofageal kreft, medullær skjoldbruskkjertelkreft, nyrekreft, brystkreft, lungekreft, bukspyttkjertelkreft, urinblærekreft, ovariekreft, livmorkreft, livmorhalskreft, testikkelkreft,
20 prostatakreft, leverkreft, hudkreft, beinkreft, hjernekreft, rektalkreft, og melanom.
7. Immunkonjugat eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 6, hvor B-celleleukemien eller B-cellelymfomet er valgt fra gruppen bestående av indolente former for B-cellelymfom, aggressive former for B-cellelymfom, kronisk lymfatisk leukemi, akutt lymfatisk leukemi, hårcelleleukemi, ikke-Hodgkins lymfom, Hodgkins
25 lymfom, Burkitt lymfom, follikulært lymfom, diffust B-cellelymfom, mantelcellelymfom og multippelt myelom.
8. Immunkonjugat eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 6, hvor kreftarten er metastatisk.
9. Immunkonjugat eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 8, hvor
30 fremgangsmåten ytterligere omfatter å redusere størrelsen på eller eliminere metastasene.

10. Immunkonjugat for anvendelse ifølge krav 1, eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 2, hvor pasienten ikke har respondert på minst én annen terapi, før behandlingen med immunkonjugatet eller sammensetningen.
11. Immunkonjugat eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 10, hvor
5 pasienten ikke har respondert på terapi med irinotecan, før behandling med immunkonjugatet eller sammensetningen.
12. Immunkonjugat eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 10, hvor kreftarten er en fast svulst og behandlingen fører til en reduksjon av svulststørrelsen på minst 15%, minst 20%, minst 30% eller minst 40%.
- 10 13. Immunkonjugat for anvendelse ifølge krav 1 eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 2, hvor det er 6 SN-38-molekyler festet på hvert antistoffmolekyl.
14. Immunkonjugat for anvendelse ifølge krav 1, eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 2, hvor det er 7 SN-38-molekyler festet på hvert
15 antistoffmolekyl.
15. Immunkonjugat for anvendelse ifølge krav 1, eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 2, hvor immunkonjugatet eller sammensetningen administreres i kombinasjon med en eller flere terapeutiske modaliteter valgt fra gruppen bestående av ukonjugerte antistoffer, radiomerkede antistoffer,
20 medikamentkonjugerte antistoffer, toksinkonjugerte antistoffer, genterapi, kjemoterapi, terapeutiske peptider, cytokinterapi, oligonukleotider, lokalisert strålebehandling, kirurgi og interferens-RNA-terapi.
16. Immunkonjugat for anvendelse ifølge krav 1, eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 2, hvor kreftarten er bukspyttkjertelkreft, tykktarmskreft,
25 lungekreft, magekreft, urinblærekreft, nyrekreft, brystkreft, eggstokkreft, livmorkreft eller prostatakreft.
17. Immunkonjugat eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 16, hvor kreftarten er metastatisk tykktarmskreft og pasienten har feilslått FOLFIRI- eller FOLFOX-kjemoterapi før administrasjonen av immunkonjugatet eller
30 sammensetningen; eller hvor kreftarten er trippelt-negativ, metastatisk brystkreft og pasienten har feilslått terapi med CMF, karboplatin eller paklitaxel før

administrasjonen av immunkonjugatet eller sammensetning; eller hvor kreftarten er metastatisk lungekreft og pasienten har feilslått terapi med karboplatin, bevacizumab, etoposid, topotecan, docetaxel eller gemcitabin før administrasjonen av immunkonjugatet eller sammensetningen.