



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2906248 B1

NORWAY

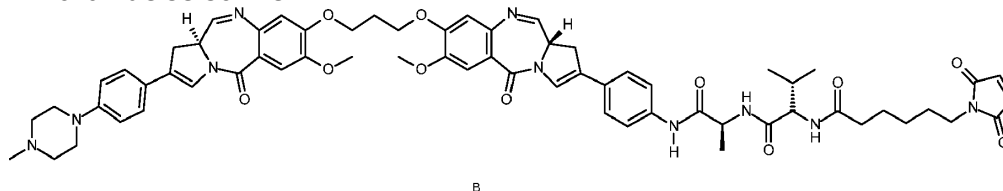
(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 39/00 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.04.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.12.05
(86)	European Application Nr.	13780099.1
(86)	European Filing Date	2013.10.11
(87)	The European Application's Publication Date	2015.08.19
(30)	Priority	2012.10.12, US, 201261712924 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	MedImmune Limited, Milstein Building Granta Park, CambridgeCB21 6GH, Storbritannia
(72)	Inventor	HOWARD, Philip Wilson, Spirogen LimitedThe QMB Innovation Centre42 New Road, LondonGreater London E1 2AX, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

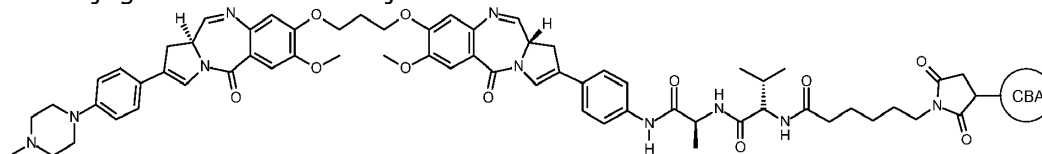
(54)	Title	PYRROLOBENZODIAZEPINES AND CONJUGATES THEREOF
(56)	References Cited:	DYEISON ANTONOW ET AL: "Structure-Activity Relationships of Monomeric C2-Aryl Pyrrolo[2,1- c][1,4]benzodiazepine (PBD) Antitumor Agents", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 53, no. 7, 8 April 2010 (2010-04-08), pages 2927-2941, XP55097547, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/jm901722v, GREGSON S J ET AL: "Linker Length Modulates DNA Cross-Linking Reactivity and Cytotoxic Potency of C8/C8' Ether-Linked C2-exo-Unsaturated Pyrrolo[2,1-c][1,4]benzodiazepine (PBD) Dimers", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, vol. 47, 1 January 2004 (2004-01-01), pages 1161-1174, XP002316295, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/JM030897L, WO-A1-2011/130616, WO-A1- 2011/130613, WO-A1-2005/085251

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. Forbindelse som er B:**

B

5 og salter og solvater derav.

2. Konjugat med formel ConjB:

ConjB

der CBA representerer et cellebindingsmiddel.

10

3. Konjugatet ifølge krav 2, hvori cellebindingsmiddelet er et antistoff eller et aktivt fragment derav.

15

4. Konjugatet ifølge krav 3, hvori antistoffet eller antistofffragmentet er et antistoff eller antistofffragment for et tumor-assosiert antigen.

5. Konjugatet ifølge krav 3, hvori antistoffet eller antistofffragmentet er et antistoff som binder til ett eller flere tumorassosierte antigener eller celleoverflatereseptorer valgt fra (1)-(88):

20

(1) BMPR1B;

(2) E16;

(3) STEAP1;

(4) 0772P;

(5) MPF;

25

(6) Napi3b;

(7) Sema 5b;

(8) PSCA hlg;

(9) ETBR;

(10) MSG783;

30

(11) STEAP2;

(12) TrpM4;

- (13) CRIPTO;
(14) CD21;
(15) CD79b;
(16) FcRH2;
5 (17) HER2;
(18) NCA;
(19) MDP;
(20) IL20R-alfa;
(21) Brevican;
10 (22) EphB2R;
(23) ASLG659;
(24) PSCA;
(25) GEDA;
(26) BAFF-R;
15 (27) CD22;
(28) CD79a;
(29) CXCR5;
(30) HLA-DOB;
(31) P2X5;
20 (32) CD72;
(33) LY64;
(34) FcRH1;
(35) IRTA2;
(36) TENB2;
25 (37) PSMA - FOLH1;
(38) SST;
(38.1) SSTR2;
(38.2) SSTR5;
(38.3) SSTR1;
30 (38.4) SSTR3;
(38.5) SSTR4;
(39) ITGAV;
(40) ITGB6;
(41) CEACAM5;
35 (42) MET;
(43) MUC1;
(44) CA9;

- (45) EGFRvIII;
(46) CD33;
(47) CD19;
(48) IL2RA;
5 (49) AXL;
(50) CD30 - TNFRSF8;
(51) BCMA - TNFRSF17;
(52) CT Ags - CTA;
(53) CD174 (Lewis Y) - FUT3;
10 (54) CLEC14A;
(55) GRP78 - HSPA5;
(56) CD70;
(57) Stammcellespesifikke antigener;
(58) ASG-5;
15 (59) ENPP3;
(60) PRR4;
(61) GCC - GUCY2C;
(62) Liv-1 - SLC39A6;
(63) 5T4;
20 (64) CD56 - NCMA1;
(65) CanAg;
(66) FOLR1;
(67) GPNMB;
(68) TIM-1 - HAVCR1;
25 (69) RG-1/prostatatumor-target Mindin - Mindin/RG-1;
(70) B7-H4 - VTCN1;
(71) PTK7;
(72) CD37;
(73) CD138 - SDC1;
30 (74) CD74;
(75) Claudins - CLs;
(76) EGFR;
(77) Her3;
(78) RON - MST1R;
35 (79) EPHA2;
(80) CD20 - MS4A1;
(81) Tenascin C - TNC;

- (82)** FAP;
(83) DKK-1;
(84) CD52;
(85) CS1 - SLAMF7;
(86) Endoglin - ENG;
(87) Annexin A1 - ANXA1;
(88) V-CAM (CD106) - VCAM1.

5

6. Konjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 5, hvori antistoffet eller antistofffragmentet er et cysteinkonstruert antistoff.

10

7. Konjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 6, hvori legemiddellastingen (p) til legemidler (D) til antistoff (Ab) er et heltall fra 1 til ca. 8.

15

8. Konjugatet ifølge krav 7, hvori p er 1, 2, 3 eller 4.

9. Sammensetning omfattende en blanding av legemiddelkonjugat-forbindelser ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 8, hvori den gjennomsnittlige legemiddellastingen per antistoff i blandingen av antistofflegemiddelkonjugat-forbindelser er ca. 1 til ca. 8.

20

10. Konjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 8 eller sammensetningen ifølge krav 9, for anvendelse i terapi.

25

11. Konjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 8 eller sammensetningen ifølge krav 9, for anvendelse i behandling av en proliferativ sykdom hos et individ.

30

12. Konjugatet eller sammensetningen for anvendelse ifølge krav 11, hvori sykdommen er kreft.

13. Farmasøytisk sammensetning omfattende konjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 8 eller sammensetningen ifølge krav 9, og en farmasøytisk akseptabel fortynner, bærer eller eksipient.

35

14. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 13, ytterligere omfattende en terapeutisk virkningsfull mengde av et kjemoterapeutisk stoff.

5 **15.** Fremgangsmåte for å fremstille et konjugat ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 8, der fremgangsmåten omfatter trinnet med å omsette et cellebindingsmiddel med forbindelse B som definert i krav 1.