



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3055332 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2020.02.03
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.09.25
(86)	European Application Nr.	14852834.2
(86)	European Filing Date	2014.10.08
(87)	The European Application's Publication Date	2016.08.17
(30)	Priority	2013.10.08, US, 201361888337 P 2013.10.08, US, 201361888365 P 2014.03.05, US, 201461948363 P 2014.05.29, US, 201462004815 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
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	ImmunoGen, Inc., 830 Winter Street, Waltham, MA 02451-1477, USA
(72)	Inventor	LUTZ, Robert J., 218 Old Connecticut Path, Wayland, Massachusetts 01778, USA PONTE, Jose, 83 Cottage Lane, Weymouth, Massachusetts 02188, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTI-FOLR1 IMMUNOCONJUGATE DOSING REGIMENS
(56)	References Cited:	WO-A1-2011/106528 WO-A1-2012/138749 WO-A2-2012/135675 WO-A2-2014/036495 US-A1- 2011 021 555 US-A1- 2012 207 771 US-A1- 2012 009 181 JASON A KONNER ET AL: "Farletuzumab, a humanized monoclonal antibody against folate receptor alpha, in epithelial ovarian cancer: a phase I study", CLINICAL CANCER RESEARCH, THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, US, vol. 16, no. 21, 1 November 2010 (2010-11-01), pages 5288-5295, XP002675051, ISSN: 1078-0432, DOI: 10.1158/1078-

0432.CCR-10-0700 [retrieved on 2010-09-20]

JOSE F. PONTE ET AL: "Abstract 4641: Development of modified dosing approaches to achieve specific pharmacokinetic (PK) objectives in the first-in-human phase I clinical trial of IMGN853, a folate receptor [alpha]-targeting antibody drug conjugate", CANCER RESEARCH, vol. 74, no. 19 Supplement, 1 October 2014 (2014-10-01), pages 4641-4641, XP055361390, US ISSN: 0008-5472, DOI: 10.1158/1538-7445.AM2014-4641

KONNER ET AL.: 'Farletuzumab, a humanized monoclonal antibody against folate receptor alpha, in epithelial ovarian cancer: a phase I study' CLIN. CANCER RES. vol. 16, no. 21, 20 September 2010, pages 5288 - 5295, XP002675051

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/>

ANTI-FOLR1 IMMUNKONJUGATDOSERINGSREGIMER**Patentkrav**

- 5 1. Immunkonjugat som binder seg til FOLR1-polypeptid for anvendelse i
behandlingen av en FOLR1-uttrykkende kreft, hvori immunkonjugatet
omfatter et maytansinoid og et antistoff eller antigenbindende fragment derav
som omfatter den variable lettkjeden (VL) av den
10 komplementaritetsbestemmende regionen (CDR)-1 ifølge SEQ ID NO: 6, VL
CDR-2 ifølge SEQ ID NO: 7, VL CDR-3 ifølge SEQ ID NO: 8, den variable
tungkjeden (VH) CDR-1 ifølge SEQ ID NO: 9, VH CDR-2 ifølge SEQ ID NO:
11, og VH CDR-3 ifølge SEQ ID NO: 12, hvori kreften er eggstokkreft,
bukhinnekreft, livmorhalskreft eller livmorkreft, fortrinnsvis hvori kreften er en
FOLR1-uttrykkende kreft i eggstokkene, og hvori immunkonjugatet
15 administreres i en dose på 6 milligram (mg) per kilogram (kg) av justert ideell
kroppsvekt (AIBW).
2. Immunkonjugatet ifølge krav 1, hvori antistoffet eller det antigenbindende
fragmentet derav omfatter et variabelt tungkjededomene omfattende SEQ ID
20 NO: 3 og et domene med variabel lettkjede omfattende SEQ ID NO: 4 eller
SEQ ID NO: 5.
3. Immunkonjugatet ifølge kravene 1 eller 2, hvori immunkonjugatet omfatter
1–10 maytansinoidmolekyler, mer foretrukket 2–5 maytansinoidmolekyler, og
25 mest foretrukket 3–4 maytansinoidmolekyler.
4. Immunkonjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, hvori
maytansinoidet er DM4.
- 30 5. Immunkonjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4, hvori
immunkonjugatet omfatter bindeleddet sulfo-SPDB.

- 5 6. Immunkonjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, hvori antistoffet omfatter (i) en tungkjede omfattende den samme aminosyresekvensen som aminosyresekvensen til tungkjeden som kodes av plasmidet deponert i American Type Culture Collection (ATCC) som PTA-10772 og (ii) en lettkjede omfattende den samme aminosyresekvensen som aminosyresekvensen til lettkjeden kodet av plasmidet deponert med ATCC som PTA-10774, hvori maytansinoidet er DM4, og hvori DM4 er bundet til antistoffet med sulfo-SPDB.
- 10 7. Immunkonjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, hvori antistoffet omfatter (i) en tungkjede omfattende aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 13 og (ii) en lettkjede omfattende aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 15, hvori maytansinoidet er DM4, og hvori DM4 bindes til antistoffet med sulfo-SPDB.
- 15 8. Immunkonjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, hvori immunkonjugatet formuleres for IV-administrering eller parenteral administrering.
- 20 9. Immunkonjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–8, hvori kreften er eggstokkreft eller bukhinnekreft, eventuelt hvori eggstokkreften er epitelisk eggstokkreft eller hvori eggstokkreften er platinaresistent, tilbakefalt eller refraktær.
- 25 10. Immunkonjugat som binder seg til FOLR1-polypeptid for anvendelse i behandlingen av en FOLR1-uttrykkende eggstokkreft, hvori immunkonjugatet omfatter DM4 og et antistoff omfattende (i) en tungkjede omfattende den samme aminosyresekvensen som aminosyresekvensen til tungkjeden kodet av plasmid deponert i American Type Culture Collection (ATCC) som PTA-10772 og (ii) en lettkjede omfattende den samme aminosyresekvensen som aminosyresekvensen til lettkjeden som kodes av plasmidet deponert med ATCC som PTA-10774, hvori DM4 bindes til antistoffet ved hjelp av sulfo-SPDB, hvori immunkonjugatet formuleres for IV-administrering, og hvori
- 30

immunkonjugatet administreres i en dose på 6 milligram (mg) per kilogram (kg) av justert ideell kroppsvekt (AIBW).

5 11. Immunkonjugat som binder seg til FOLR1-polypeptid for anvendelse i
behandlingen av en FOLR1-uttrykkende bukhinnekreft, hvori
immunkonjugatet omfatter DM4 og et antistoff omfattende (i) en tungkjede
omfattende den samme aminosyresekvensen som aminosyresekvensen til
tungkjeden kodet av plasmidet deponert i American Type Culture Collection
10 (ATCC) som PTA-10772 og (ii) en lettkjede omfattende den samme
aminosyresekvensen som aminosyresekvensen til lettkjeden som kodes av
plasmidet deponert med ATCC som PTA-10774, hvori DM4 bindes til
antistoffet ved hjelp av sulfo-SPDB, hvori immunkonjugatet formuleres for IV-
administrering, og hvori immunkonjugatet administreres i en dose på 6
milligram (mg) per kilogram (kg) av justert ideell kroppsvekt (AIBW).

15 12. Immunkonjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–11, hvori en
prøve oppnådd fra pasienten utviser FOLR1-ekspresjon som målt ved
immunhistokjemi (IHC).

20 13. Immunkonjugatet ifølge krav 12, hvori prøven har en fargingsintensitet på
minst 2 hetero, minst 2 homo, minst 3 hetero, eller minst 3 homo.

25 14. Immunkonjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–13, hvori
immunkonjugatet administreres én gang hver tredje uke eller én gang hver
fjerde uke.

30 15. Immunkonjugatet ifølge krav 10 eller 11, hvori immunkonjugatet omfatter
1–10 maytansinoidmolekyler per antistoff, mer foretrukket 2–5
maytansinoidmolekyler per antistoff, og mest foretrukket 3–4
maytansinoidmolekyler per antistoff.