



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3151865 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 47/68 (2017.01)

Norwegian Industrial Property Office

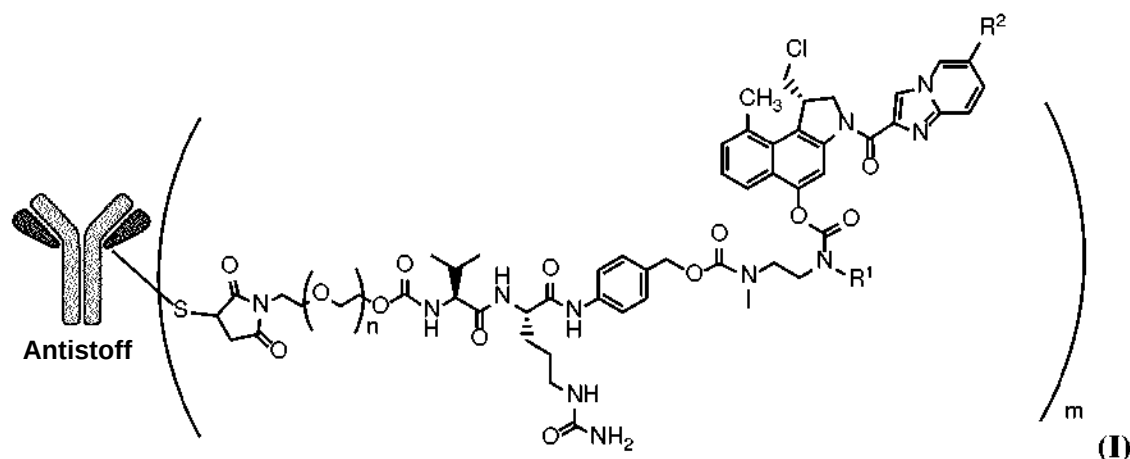
(45)	Translation Published	2021.11.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.09.01
(86)	European Application Nr.	15724638.0
(86)	European Filing Date	2015.05.22
(87)	The European Application's Publication Date	2017.04.12
(30)	Priority	2014.05.22, EP, 14169493
(84)	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	Byondis B.V., Microweg 22, 6545 CM Nijmegen, Nederland
(72)	Inventor	ARIAANS, Gerardus Joseph Andreas, Synthon Biopharmaceuticals B.V. Microweg 22, NL-6545 CM Nijmegen, Nederland COUMANS, Rudy Gerardus Elisabeth, Synthon Biopharmaceuticals B.V. Microweg 22, NL-6545 CM Nijmegen, Nederland
(74)	Agent or Attorney	Cosmovici Intellectual Property, Rue du Commerce 4, 1204 GENÈVE, Sveits

(54)	Title	SITE-SPECIFIC CONJUGATION OF LINKER DRUGS TO ANTIBODIES AND RESULTING ADCS
(56)	References Cited:	WO-A2-2007/038658 WO-A2-2006/034488 WO-A2-2011/133039 US-A1- 2004 120 958 WO-A1-2013/093809 JAGATH R JUNUTULA ET AL: "Site-specific conjugation of a cytotoxic drug to an antibody improves the therapeutic index", NATURE BIOTECHNOLOGY, NATURE PUBLISHING GROUP, UNITED STATES, vol. 26, no. 8, 1 August 2008 (2008-08-01) , pages 925-932, XP002727747, ISSN: 1546-1696, DOI: 10.1038/NBT.1480 [retrieved on 2008-07-20]

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

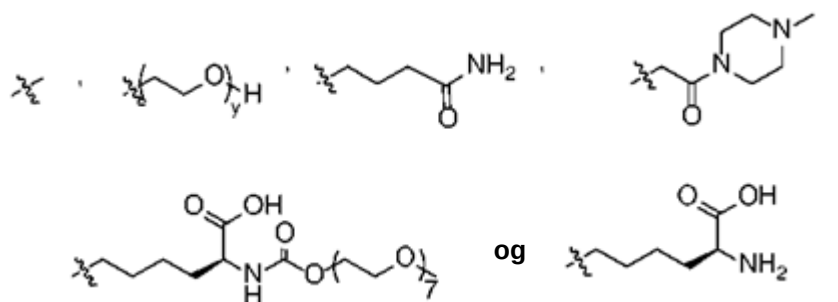
1. En antistoff-legemiddelkonjugatforbindelse, hvor en linkermedisin er stedsspesifikt konjugert til et IgG1-antistoff gjennom en konstruert cystein i nevnte antistoff ved tungkjedeposisjon 41 i henhold til Kabat-nummerering, hvor nevnte linkermedisin omfatter et duocarmycinderivat.
2. Forbindelsen ifølge patentkrav 1 består videre av en konstruert cystein i posisjon 375 i Fc-delen av nevnte antistoff i henhold til EU-nummerering.
3. Forbindelsen ifølge patentkrav 1 eller 2 med formelen (I)



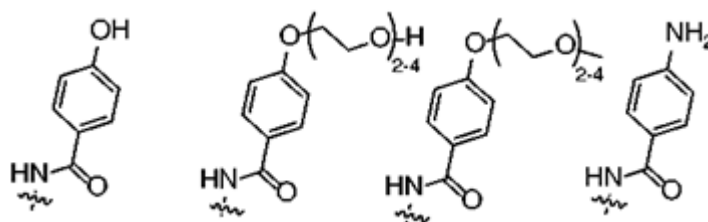
hvor

n er 0–3,

m representerer en gjennomsnittlig DAR på fra 1 til 6, R¹ er valgt fra



y er 1–16, og R² er valgt fra

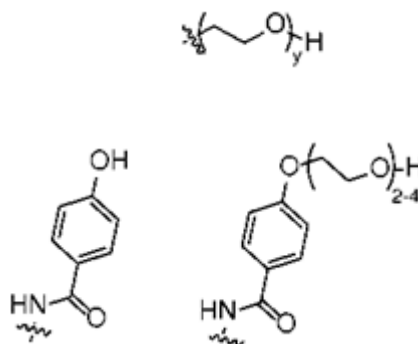


4. Forbindelsen ifølge patentkrav 3, hvor n er 0–1,
m representerer en gjennomsnittlig DAR på fra 1,5 til 2, R¹ er

5

y er 1-4, og R² er
valgt fra

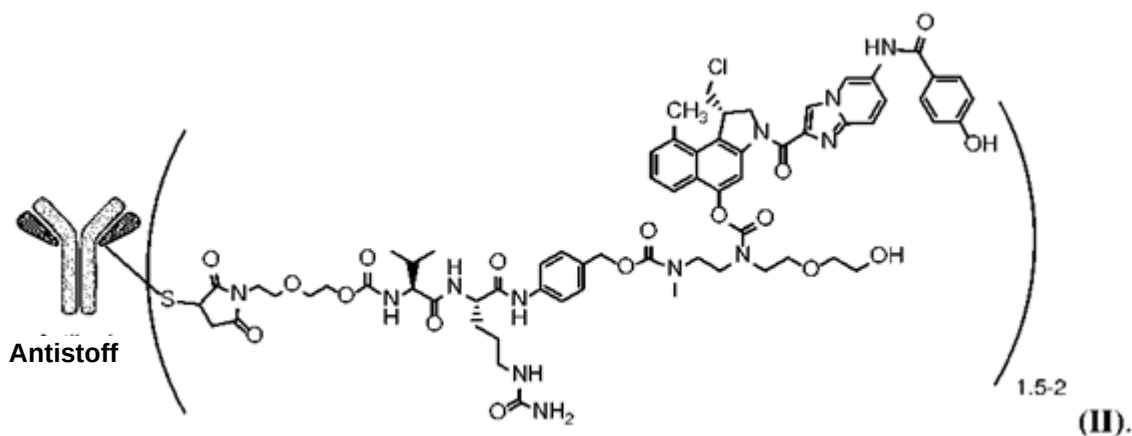
10



5. Forbindelsen ifølge et av patentkravene 1–4 av formelen (II)

15

20



25

6. Forbindelsen ifølge et av patentkravene 1–5, hvor nevnte antistoff binder seg til et
antigenmål som uttrykkes i eller på cellemembranen til en svulstcelle og hvor antistoffet er
internalisert av cellen etter binding til målet.

30

7. Forbindelsen ifølge et av patentkravene 1–6, hvor nevnte antistoff er et anti-anneksin A1-
antistoff, et anti-CD115-antistoff, et anti-CD123-antistoff, et anti-CLL-1-antistoff, et anti-c-
MET-antistoff, et anti-MUC1-antistoff, et anti-PSMA-antistoff, et anti-5T4-antistoff eller et
anti-TF-antistoff.

35

8. Forbindelsen ifølge et av patentkravene 1–,7 hvor nevnte antistoff er et monoklonalt
antistoff mot PSMA eller et monoklonalt anti-5T4-antistoff.

40

9. Forbindelsen ifølge patentkrav 8, hvor tungkjeden til nevnte anti-PSMA-antistoff omfatter
aminosyresekvensen til SEQ ID NO:2 og lettkjeden til anti-PSMA-antistoffet omfatter
aminosyresekvensen til SEQ ID NO:5.

45

10. Forbindelsen ifølge patentkrav 8, hvor tungkjeden til nevnte anti-5T4-antistoff omfatter
aminosyresekvensen til SEQ ID NO:8 og lettkjeden til anti-5T4-antistoffet omfatter
aminosyresekvensen til SEQ ID NO:11.

- 5 **11.** En farmasøytisk sammensetning som omfatter forbindelsen ifølge et av patentkravene 1–10 og ett eller flere farmasøytisk akseptable hjelpestoffer, fortrinnsvis i form av et lyofilisert pulver.
- 10 **12.** Forbindelsen ifølge et av patentkravene 1–10 eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge patentkrav 11 for anvendelse som et medikament.
- 15 **13.** Forbindelsen ifølge et av patentkravene 1–10 eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge patentkrav 11 for anvendelse ved behandling av humane faste svulster og hematologiske maligniteter.
- 15 **14.** Forbindelsen eller farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge patentkrav 13, hvor de humane faste svulstene er valgt fra gruppen som består av brystkreft, magekreft, tykktarmskreft, urotelial kreft, eggstokkreft, livmorkreft, lungekreft, mesoteliom, leverkreft, kreft i bukspyttkjertelen og prostatakreft.