



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3212230 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/395 (2006.01)
C07H 21/04 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.07.05
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.01.20
(86)	European Application Nr.	15854895.8
(86)	European Filing Date	2015.10.29
(87)	The European Application's Publication Date	2017.09.06
(30)	Priority	2014.10.29, US, 201462072031 P 2015.03.18, US, 201562134955 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	Seagen Inc., 21823 30th Drive, S.E., Bothell, WA 98021, USA
(72)	Inventor	GARDAL, Shyra, 21823 30th Drive SE, Bothell Washington 98021, USA LAW, Che-Leung, 21823 30th Drive SE, Bothell Washington 98021, USA PENG, Stanford, 21823 30th Drive SE, Bothell Washington 98021, USA YANG, Jing, 21823 30th Drive SE, Bothell Washington 98021, USA NEFF-LAFORD, Haley, 21823 30th Drive SE, Bothell Washington 98021, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	DOSAGE AND ADMINISTRATION OF NON-FUCOSYLATED ANTI-CD40 ANTIBODIES
(56)	References Cited:	US-A1- 2014 099 254, US-A1- 2013 315 900, US-A1- 2012 258 496, WO-A2-2007/075326, WO-A2-03/040170, WO-A1-2009/094391 SORENSEN M R ET AL: "Adenoviral vaccination combined with CD40 stimulation and CTLA-4 blockage can lead to complete tumor regression in a murine melanoma model", VACCINE, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 28, no. 41, 24 September 2010 (2010-09-24), pages 6757- 6764, XP027267149, ISSN: 0264-410X [retrieved on 2010-08-02] N. M. OKELEY ET AL: "Development of orally active inhibitors of protein and cellular fucosylation", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, vol. 110, no. 14, 14 March 2013 (2013-03-14), pages 5404-5409, XP055115464, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/pnas.1222263110 CHRISTIAN KELLNER ET AL: "Boosting ADCC and CDC activity by Fc engineering and evaluation of antibody effector functions", METHODS, vol. 65, no. 1, 1 January 2014 (2014-01- 01), pages 105-113, XP055313955, US ISSN: 1046-2023, DOI: 10.1016/j.jmeth.2013.06.036

Akito Natsume ET AL: "Improving effector functions of antibodies for cancer treatment: Enhancing ADCC and CDC Introduction: Current status of therapeutic antibodies", Drug Design, Development and Therapy, 21 September 2009 (2009-09-21), pages 3-7, XP055239115, Retrieved from the Internet: URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2769226/pdf/dddt-3-007.pdf> [retrieved on 2016-01-07]

KATSUHIRO MORI ET AL: "Non-fucosylated therapeutic antibodies: the next generation of therapeutic antibodies", CYTOTECHNOLOGY, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS, DO, vol. 55, no. 2-3, 31 October 2007 (2007-10-31), pages 109-114, XP019550382, ISSN: 1573-0778, DOI: 10.1007/S10616-007-9103-2

R. H. VONDERHEIDE ET AL: "Agonistic CD40 Antibodies and Cancer Therapy", CLINICAL CANCER RESEARCH, vol. 19, no. 5, 1 March 2013 (2013-03-01), pages 1035-1043, XP055218372, ISSN: 1078-0432, DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-12-2064

NAOKO YAMANE-OHNUKI ET AL: "Production of therapeutic antibodies with controlled fucosylation", MABS, LANDES BIOSCIENCE, US, vol. 1, no. 3, 1 May 2009 (2009-05-01), pages 230-236, XP002731447, ISSN: 1942-0862, DOI: 10.4161/MABS.1.3.8328

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. Anti-CD40-antistoff for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft, idet fremgangsmåten omfatter trinnene av å administrere en sammensetning som omfatter anti-CD40-antistoffet, til en pasient med behov for slik behandling, 5 hvor anti-CD40-antistoffet omfatter den variable region av den tunge kjede av SEQ ID NO:1 og den variable region av den lette kjede av SEQ ID NO:2, og en human konstant region; hvor den konstante region har en N-glykosid-forbundet sukkerkjede på rest N297 i henhold til EU-indeksen; og hvor mindre enn 5% av de N-glykosid-forbundne sukkerkjeder i sammensetningen omfatter en fukoserest; og 10 hvor anti-CD40-antistoffet administreres på et dosenivå på mellom 0,1 og 2000 µg/kg (µg per kilogram av pasientens kroppsvekt).
2. Anti-CD40-antistoff for anvendelse ifølge krav 1, hvor dosenivået er mellom 10 og 1000 µg/kg, mellom 50 og 800 µg/kg, mellom 75 og 600 µg/kg eller mellom 100 15 og 500 µg/kg.
3. Anti-CD40-antistoff for anvendelse ifølge krav 1, hvor dosenivået er:
- (a) i et område valgt fra gruppen bestående av 100-300 µg/kg, 300-500 µg/kg, 500-700 µg/kg, 700-900 µg/kg og 900-1100 µg/kg;
 - 20 (b) i et område valgt fra gruppen bestående av 100-150 µg/kg, 150-200 µg/kg, 200-250 µg/kg, 250-300 µg/kg, 300-350 µg/kg, 350-400 µg/kg, 400-450 µg/kg, 450-500 µg/kg, 500-550 µg/kg, 550-600 µg/kg, 600-650 µg/kg, 650-700 µg/kg, 700-750 µg/kg, 750-800 µg/kg, 800-850 µg/kg, 850-900 µg/kg, 900-950 µg/kg, 950-1000 µg/kg, 1000-1050 µg/kg og 1050-1100 25 µg/kg; eller
 - (c) valgt fra gruppen bestående av 60 µg/kg, 100 µg/kg, 150 µg/kg, 200 µg/kg, 250 µg/kg, 300 µg/kg, 350 µg/kg, 400 µg/kg, 450 µg/kg, 500 µg/kg, 550 µg/kg, 600 µg/kg, 650 µg/kg, 700 µg/kg, 750 µg/kg, 800 µg/kg, 850 µg/kg, 900 µg/kg, 950 µg/kg, 1000-1050 µg/kg, 1050 µg/kg og 1110 µg/kg.

- 4.** Anti-CD40-antistoff for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor sammensetningen administreres hver tredje uke eller hver sjette uke.
- 5.** Anti-CD40-antistoff for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor
5 pasienten har en CD40-positiv kreft eller en CD40-negativ kreft.
- 6.** Anti-CD40-antistoff for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor kreften er en hematologisk kreft eller en solid tumor.
- 10 **7.** Anti-CD40-antistoffsammensetning for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft i kombinasjon med et anti-CTLA4-antistoff, idet fremgangsmåten omfatter å administrere anti-CTLA4-antistoffet og anti-CD40-antistoffsammensetningen som omfatter et anti-CD40-antistoff, til en pasient med behov for slik behandling,
15 hvor anti-CD40-antistoffet omfatter den variable region av den tunge kjede av SEQ ID NO:1 og den variable region av den lette kjede av SEQ ID NO:2, og en human konstant region; hvor den konstante region har en N-glykosid-forbundet sukkerkjede på rest N297 i henhold til EU-indeksen; og hvor mindre enn 5% av de N-glykosid-forbundne sukkerkjeder i sammensetningen omfatter en fukoserest.
20
- 8.** Anti-CD40-antistoffsammensetning for anvendelse ifølge krav 7, hvor anti-CTLA4-antistoffet velges fra gruppen bestående av ipilimumab og tremelimumab.
- 9.** Anti-CD40-antistoffsammensetning for anvendelse ifølge krav 7 eller 8, hvor
25 kreften er en hematologisk kreft eller en solid tumor.
- 10.** Anti-CD40-antistoffsammensetning for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft i kombinasjon med et anti-PD-1-antistoff, idet fremgangsmåten omfatter å administrere anti-PD-1-antistoffet og CD40-antistoffsammensetningen
30 som omfatter et anti-CD40-antistoff, til en pasient med behov for slik behandling, hvor anti-CD40-antistoffet omfatter den variable region av den tunge kjede av SEQ ID NO:1 og den variable region av den lette kjede av SEQ ID NO:2, og en human konstant region; hvor den konstante region har en N-glykosid-forbundet

sukkerkjede på rest N297 i henhold til EU-indeksen; og hvor mindre enn 5% av de N-glykosid-forbundne sukkerkjeder i sammensetningen omfatter en fukoserest.

11. Anti-CD40-antistoffsammensetning for anvendelse ifølge krav 10, hvor anti-PD-
5 1-antistoffet velges fra gruppen bestående av nivolumab, pidilizumab og pembrolizumab.

12. Anti-CD40-antistoffsammensetning for anvendelse ifølge krav 10 eller 11, hvor
kreften er en hematologisk kreft eller en solid tumor.
10

13. Anti-CD40-antistoffsammensetning for anvendelse i en fremgangsmåte for
behandling av kreft i kombinasjon med et anti-PD-L1-antistoff, idet fremgangsmåten
omfatter å administrere anti-PD-L1-antistoffet og anti-CD40-
antistoffsammensetningen som omfatter et anti-CD40-antistoff, til en pasient med
15 behov for slik behandling,

hvor anti-CD40-antistoffet omfatter den variable region av den tunge kjede av
SEQ ID NO:1 og den variable region av den lette kjede av SEQ ID NO:2, og en
human konstant region; hvor den konstante region har en N-glykosid-forbundet
sukkerkjede på rest N297 i henhold til EU-indeksen; og hvor mindre enn 5% av de
20 N-glykosid-forbundne sukkerkjeder i sammensetningen omfatter en fukoserest.

14. Anti-CD40-antistoffsammensetning for anvendelse ifølge krav 13, hvor anti-PD-
L1-antistoffet velges fra gruppen bestående av durvalumab (MEDI4736) og
atezolizumab (MPDL3280A).
25

15. Anti-CD40-antistoffsammensetning for anvendelse ifølge krav 13 eller 14, hvor
kreften er en hematologisk kreft eller en solid tumor.

16. Anti-CD40-antistoff for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 4-
30 6, hvor dosenivået er:

(a) 0,6 µg/kg, 1,0 µg/kg, 2,5 µg/kg, 5,0 µg/kg, 7,5 µg/kg, 10 µg/kg, 30 µg/kg,
50 µg/kg, 75 µg/kg, 100 µg/kg eller 200 µg/kg;

- (b) i et område valgt blant 0,3-200 µg/kg, 0,6-150 µg/kg, 1,0-100 µg/kg, 2-50 µg/kg, 5-25 µg/kg, 7,5-15 µg/kg og 8-12 µg/kg; eller
- (c) 10 µg/kg.