



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3283521 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.

C07K 16/28 (2006.01) **A61K 47/68 (2017.01)**
A61K 31/40 (2006.01) **A61P 35/00 (2006.01)**

C07K 16/30 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.12.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.11.15
(86)	European Application Nr.	16715583.7
(86)	European Filing Date	2016.04.13
(87)	The European Application's Publication Date	2018.02.21
(30)	Priority	2015.04.15, WO, PCT/EP15/058206
(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
	Designated Validation States:	MA; MD
(73)	Proprietor	Astellas Pharma Inc., 5-1, Nihonbashi-Honcho 2-Chome, Chuo-ku Tokyo 103-8411, Japan TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige GmbH, Freiligrathstrasse 12, 55131 Mainz, Tyskland
(72)	Inventor	SAHIN, Ugur, Philipp von Zabern-Platz 1, 55116 Mainz, Tyskland TÜRECI, Özlem, Philipp von Zabern-Platz 1, 55116 Mainz, Tyskland WALTER, Korden, Pater-Markert-Weg 15, 55291 Saulheim, Tyskland KREUZBERG, Maria, Obere Zahlbacher Strasse 66, 55131 Mainz, Tyskland MITNACHT-KRAUS, Rita, Taunusstrasse 45, 61169 Friedberg, Tyskland LE GALL, Fabrice, Gonsbachblick 29, 55122 Mainz, Tyskland JACOBS, Stefan, Wespenweg 13, 55128 Mainz, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54) Title **DRUG CONJUGATES COMPRISING ANTIBODIES AGAINST CLAUDIN 18.2**

(56) References
Cited: EP-A1- 1 997 832, WO-A1-2013/174404, WO-A1-2014/146778, WO-A1-2015/014870,
Ganymed Pharmaceuticals AG: "Ideal Monoclonal Antibodies against Cancer : 2nd Generation
IMAB", Ganymed Pharmaceuticals AG , 28 February 2015 (2015-02-28), XP002751833,
Retrieved from the Internet: URL:[http://www.ganymed-pharmaceuticals.com/pipeline/2nd-
generation-imab.html](http://www.ganymed-pharmaceuticals.com/pipeline/2nd-generation-imab.html) [retrieved on 2015-12-03]
KOMINSKY S L: "Claudins: Emerging targets for cancer therapy", EXPERT REVIEWS IN
MOLECULAR MEDICINE, CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS, CAMBRIDGE, vol. 8, no. 18, 1
August 2006 (2006-08-01) , pages 1-11, XP009091855, ISSN: 1462-3994, DOI:
10.1017/S1462399406000056

SAHIN UGUR ET AL: "Claudin-18 splice variant 2 is a pan-cancer target suitable for therapeutic antibody development", CLINICAL CANCER RESEARCH, THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, US, vol. 14, no. 23, 1 December 2008 (2008-12-01), pages 7624-7634, XP002588324, ISSN: 1078-0432, DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-08-1547 cited in the application

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. Antistoff-legemiddelkonjugat for anvendelse i behandling av en CLDN18.2-uttrykkende kreft ved å administrere antistoff-legemiddelkonjugatet til en pasient, antistoff-
5 legemiddelkonjugatet omfattende et antistoff som binder til CLDN18.2 kovalent festet til minst én toksinlegemiddeldel, hvori antistoffet velges fra gruppen som består av:

(a) et antistoff omfattende en antistofftungkjede omfattende en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 32 og en antistofflettkjede omfattende en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 39; og

10 (b) et antistoff omfattende en antistofftungkjede omfattende en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 30 og en antistofflettkjede omfattende en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 35,

15 hvori antistoffet festes til toksinlegemiddeldelen av et spaltbart bindeledd som er spaltbar av en intracellulær protease og eventuelt hvori toksinlegemiddeldelen er et cytotoxisk eller cytostatisk middel.

2. Antistoff-legemiddelkonjugatet for anvendelse ifølge krav 1, hvori antistoffet omfatter en antistofftungkjede omfattende en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 32 og en antistofflettkjede omfattende en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 39.

20 3. Antistoff-legemiddelkonjugatet for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori antistoffet omfatter en antistofftungkjede omfattende en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 17 eller 51 og en antistofflettkjede omfattende en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 24.

25 4. Antistoff-legemiddelkonjugatet for anvendelse ifølge krav 1, hvori antistoffet omfatter en antistofftungkjede omfattende en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 30 og en antistofflettkjede omfattende en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 35.

30 5. Antistoff-legemiddelkonjugatet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori toksinlegemiddeldelen er et maytansinoid eller et auristatin, hvori maytansinoidet fortrinnsvis velges fra gruppen som består av DM1 og DM4, og hvori auristatinet fortrinnsvis velges fra gruppen som består av monometylauristatin E (MMAE) og monometylauristatin F (MMAF).

6. Antistoff-legemiddelkonjugatet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori bindeleddet er et katepsin-spaltbart bindeledd.
- 5 7. Antistoff-legemiddelkonjugatet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori bindeleddet omfatter et dipeptid.
8. Antistoff-legemiddelkonjugatet for anvendelse ifølge krav 7, hvori dipeptidet er val-cit eller phe-lys.
- 10 9. Antistoff-legemiddelkonjugatet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, som videre omfatter administrering av kirurgi, kjemoterapi og/eller stråleterapi.
- 15 10. Antistoff-legemiddelkonjugatet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori kreften er et adenokarsinom, spesielt et avansert adenokarsinom.
11. Antistoff-legemiddelkonjugatet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvori kreften velges fra gruppen som består av magekreft, spiserørskreft, bukspyttkjertelkreft, lungekreft slik som ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), brystkreft, 20 eggstokkreft, tykktarmskreft, leverkreft, hode-halskreft, kreft i galleblæren og metastasen derav, en Krukenberg-svulst, peritoneal metastase og/eller lymfeknutemetastase.
12. Antistoff-legemiddelkonjugatet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvori kreften velges fra gruppen som består av kreft i magesekken, kreft i spiserøret, 25 spesielt det nedre spiserøret, kreft i øso-mageforbindelsen og gastroøsofageal kreft.