



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3316909 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.10.30
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.08.30
(86)	European Application Nr.	16818762.3
(86)	European Filing Date	2016.06.30
(87)	The European Application's Publication Date	2018.05.09
(30)	Priority	2015.06.30, US, 201562186596 P 2016.04.13, US, 201662321849 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	LEWIS, Timothy, 21823 30th Drive SE, Bothell, Washington 98021, USA WESTENDORF, Lori, 21823 30th Drive SE, Bothell, Washington 98021, USA SUSSMAN, Django, 21823 30th Drive SE, Bothell, Washington 98021, USA LAW, Che-Leung, 21823 30th Drive SE, Bothell, Washington 98021, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **ANTI-NTB-A ANTIBODIES AND RELATED COMPOSITIONS AND METHODS**

(56) References
Cited:

WO-A1-2014/100740
WO-A1-2015/095002
CA-A1- 2 905 597
WO-A2-2008/027739
WO-A2-2013/173496
WO-A1-2017/160954

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. Et antistoff som spesifikt binder seg til det humane NTB-A-proteinet hvor antistoffet omfatter de tre tunge kjede komplementaritetsbestemte regionene for SEKV ID NR: 3 og 3 lett kjede CDR-er av SEKV ID NR: 13 hvor Kabat tung kjede CDR-er er som angitt i SEKV ID NR: 10 to 12 og Kabat lett kjede CDR-er er som angitt i SEKV ID NR: 19-21, eller hvor IMGT tunge kjede CDR-er som angitt i SEKV ID NR: 22-24 og IMGT lett kjede CDR-er som angitt i SEKV ID NR: 25-27.

2. Antistoffet ifølge krav 1 som er et humanisert antistoff.

3. Antistoffet ifølge krav 1 eller 2, som omfatter en moden tung kjede variabel region som har minst 90% sekvensidentitet med SEKV ID NR: 8 og en moden lett kjede variabel region som har minst 90% sekvensidentitet med SEKV ID NR: 18.

4. Antistoffet ifølge krav 3, hvor den modne tunge kjede variabel regionen har ved minst 95 % sekvensidentitet med SEKV ID NR:8 og den modne lett kjede variabel regionen har minst 95% sekvensidentitet med SEKV ID NR: 18.

5. Antistoffet ifølge krav 3 eller 4 hvor følgende variable region strukturposisjoner er okkupert som spesifisert: H2 er okkupert av I, H38 er okkupert av R eller K, H44 er okkupert av D eller G, H46 okkupert av K eller E, H68 er okkupert av V eller A, H73 er okkupert av K, H76 er okkupert av N eller S, H91 er okkupert av Y eller F, L1 er okkupert av Q eller E, L5 er okkupert av S eller T, L21 er okkupert av M eller L, L46 er okkupert av P, L47 er okkupert av W, L58 er okkupert av V eller I, og L71 er okkupert av Y; nummerering er via Kabat-nummereringssystem

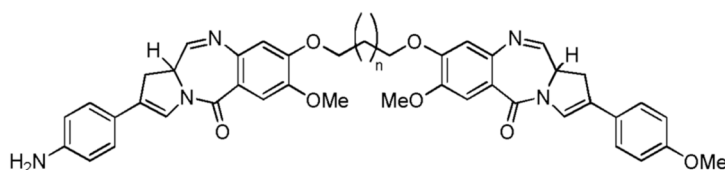
eller hvor følgende variable region strukturposisjoner er okkupert som spesifisert: H2 okkupert av I, H38 okkupert av R, H44 okkupert av D, H46 okkupert av K, H68 okkupert av V, H73 okkupert av K, H76 okkupert av N, H91 okkupert av Y, L1 okkupert av Q, L5 okkupert av S, L21 okkupert av M, L46 okkupert av P, L47 okkupert av W, L58 okkupert av V, L71 okkupert av Y; nummerering er via Kabat-nummereringssystemet,

eller hvor følgende variable region strukturposisjoner er okkupert som spesifisert: H2 okkupert av I, H44 okkupert av D, H46 okkupert av K, H73 okkupert av K, H76 okkupert av N, L1 okkupert av Q, L5 okkupert av S, L21 okkupert av M, L46 okkupert av P, L47 okkupert av W, L58 okkupert av V, L 71 okkupert av Y; nummereringen er via Kabat-nummereringssystem.

6. Antistoffet ifølge krav 1 som er HALA, HALB, HALC, HALD, HBLA, HBLB, HBLC, HBLD, HCLA, HCLB, HCLC, HCLD, HDLA, HDLB, HDLC, HELA, HELB, HELC, og HELD, hvor HA til HE tilsvarer humaniserte tung kjede variable regioner, hvor HA er SEKV ID NR: 5, HB er SEKV ID NR: 6, HC er SEKV ID NR: 7, HD er SEKV ID NR:8, og HE er SEKV ID NR:9, og hvor LA til LD tilsvarer humaniserte lett kjede variable regioner, hvor LA er SEKV ID NR: 15, LB er SEKV ID NR: 16, LC er SEKV ID NR: 17 og LD er SEQ ID NR: 18.

7. Antistoffet ifølge et av de foregående kravene hvor den modne tunge kjede variabel region er sammensmeltet til en tung kjede konstant region og den modne lette kjede variabel regionen er sammensmeltet til en lett kjede konstant region.

8. Antistoffet ifølge krav 7, hvor tung kjede konstant region er en mutant form av naturlig menneskelig konstant region som har redusert bindingen til en Fcγ-reseptor relativ til den naturlige menneskelige konstante regionen.
9. Antistoffet til krav 7, hvor tung kjede konstant region er av IgG1 isotype.
10. Antistoffet ifølge krav 7, hvor tung kjede konstant region har en aminosyresekvens omfattende SEKV ID NR:29 eller SEKV ID NR:30 og lett kjede konstant regionen har en aminosyresekvens som omfatter SEKV ID NR:28.
11. Antistoffet ifølge krav 1, hvor antistoffet omfatter en scFv.
12. Antistoffet ifølge krav 11, hvor antistoffet består av en scFv.
13. Antistoffet ifølge et av kravene 1-12, som har en dissosiasjonskonstant for human eller cynomolgusape NTB-A innenfor en faktor på 5 av det for et antistoff som omfatter en tung kjede variabel region av SEKV ID NR: 8 og en lett kjede variabel region av SEQ ID NR: 18.
14. Antistoffet ifølge et av de foregående krav, hvori antistoffet er et bispesifikt antistoff.
15. En nukleinsyre som koder for en moden tung kjede variabel region og en moden lett kjede variabel region som definert i et av kravene 1-14.
16. Et Antistoff-legemiddel-konjugatforbindelse som omfatter antistoffet ifølge et hvilket som helst ifølge krav 1-14, hvor antistoffet konjugeres til et cytotoxisk eller cytostatisk middel.
17. Et Antistoff-legemiddel-konjugatforbindelse ifølge krav 16, hvor antistoffet er konjugert til et cytotoxisk middel.
18. Antistoff-legemiddel-konjugatforbindelsen ifølge krav 17, hvor cytotoxisk middelet er en maytansinoid, auristatin, pyrrolo[1,4]benzodiazepin, indolinobenzodiazepin, eller oksazolidinobenzodiazepin.
19. Antistoff-legemiddel-konjugatforbindelsen ifølge krav 18, hvor det cytotoxiske middelet er et pyrrolo[1,4]benzodiazepin.
20. Antistoff-legemiddel-konjugatforbindelsen ifølge krav 19, hvor det cytotoxiske middelet er



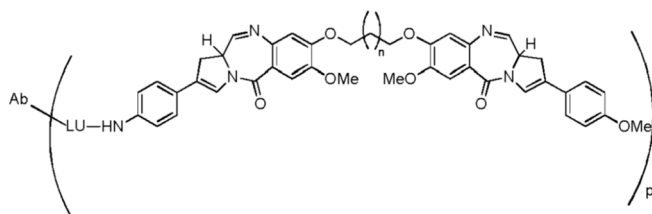
hvor indeksen n er 1 eller 3; eller et farmasøytisk akseptabelt salt, oppløsning eller oppløsning av saltet derav.

21. Antistoff-legemiddel-konjugatforbindelsen ifølge krav 16, hvor det cytotoksiske middelet er camptothecin.

22. Antistoff-legemiddel-konjugatforbindelsen ifølge krav 16, hvor det cytotoksiske middelet er et auristatin.

23. Antistoff-legemiddel-konjugatforbindelsen ifølge krav 21, hvor det cytotoksiske middelet er MMAE eller MMAF.

24. En anti-NTBA antistoff-legemiddel-konjugatforbindelse ifølge krav 19, som har formelen



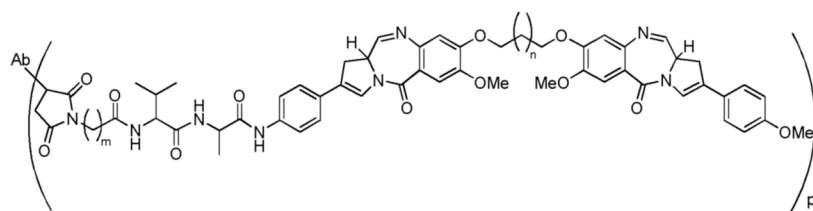
eller et farmasøytisk salt, oppløsning eller oppløsning av saltet; hvor indeksen n er 1 eller 3;

LU er en spaltbar bindingsenhet;

Ab er et antistoff som angitt i et hvilket som helst av kravene 1 til 14;

indeksen p er et heltall fra 1 til 4.

25. En anti-NTBA antistoff-legemiddel-konjugatforbindelse ifølge krav 21 som har formelen

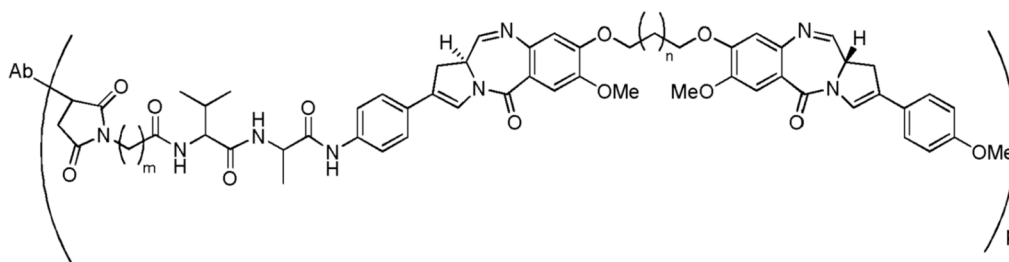


eller et farmasøytisk salt, oppløsning eller oppløsning av saltet; hvor indeksen n er 1 eller 3;

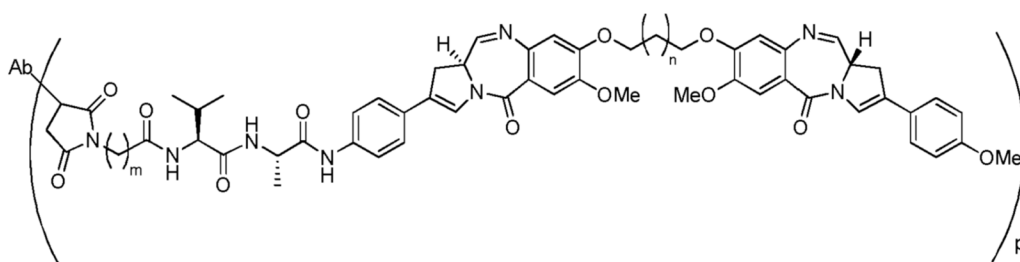
indeksen m er 2 til 5

Ab er et antistoff som angitt i et hvilket som helst av kravene 1 til 14;

indeksen p er et heltall fra 1 til 4, spesielt med formelen:



eller et farmasøytisk salt, oppløsning eller oppløsning av saltet, eller som har formelen:



eller et farmasøytisk salt, oppløsning eller oppløsning av saltet.

26. Antistoff-legemiddel-konjugatforbindelsen ifølge krav 24 eller 25, hvor n er 1, 3 eller 5.

27. Antistoff-legemiddel-konjugatforbindelsen ifølge et av kravene 24 til 26, hvori bindingen til Ab er via et svovelatom av en konstruert cysteinrest av Ab.

28. Antistoff-legemiddel-konjugatforbindelsen ifølge et av kravene 24 til 27, hvori bindingen til Ab er via et svovelatom eller en konstruert cysteinrest i posisjon 239 i tung kjede konstant region, i henhold til EUs indeksnummereringssystem.

29. Antistoff-legemiddel-konjugatforbindelsen ifølge et av kravene 24 til 28 hvor p er 2.

30. En antistoff-legemiddel-konjugatsammensetning som omfatter en populasjon av molekyler av antistoff-legemiddel-konjugatforbindelsen ifølge et av kravene 16 til 29.

31. En farmasøytisk sammensetning som omfatter sammensetningen ifølge krav 30 eller et antistoff ifølge et av kravene 1-14, og en farmasøytisk akseptabel bærer.

32. En sammensetning ifølge krav 30 eller 31 til bruk i en fremgangsmåte for behandling av en pasient som har en kreft som uttrykker NTB-A, omfattende å gi pasienten en effektiv kur av sammensetningen.

33. Sammensetningen for bruk ifølge krav 32, hvor kreften er en myelomatose,

non-Hodgkin lymfom, akutt myelogen leukemi, kronisk lymfatisk leukemi, primær amyloidose, Waldenstrøms makroglobulinemi, eller monoklonal gammopati av ubestemt signifikans (MGUS).

34. Sammensetningen for bruk ifølge krav 32, hvor kreften er et T-celle lymfom.

35. En sammensetning ifølge krav 30 eller 31 til bruk i en fremgangsmåte for behandling av en pasient som har en autoimmun sykdom, som omfatter å administrere til pasienten en effektiv kur av sammensetningen.

36 En ex vivo fremgangsmåte for å produsere et antistoff i henhold til et av kravene 1 til 14 som omfatter rekombinant ekspresjon av en nukleinsyre ifølge krav 15 i en vertscelle.

37 En fremgangsmåte for fremstilling av en antistoff-legemiddel-konjugatforbindelse ifølge et hvilken som helst av krav 16 til 29, som omfatter konjugering av et antistoff i henhold til et av kravene 1 til 14 til et cytotoxisk eller cytostatisk middel.