



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3319597 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 9/19 (2006.01) A61K 47/68 (2017.01)

A61K 31/4184 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)

A61K 47/18 (2017.01) C07K 16/30 (2006.01)

A61K 47/26 (2006.01) C07K 16/32 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

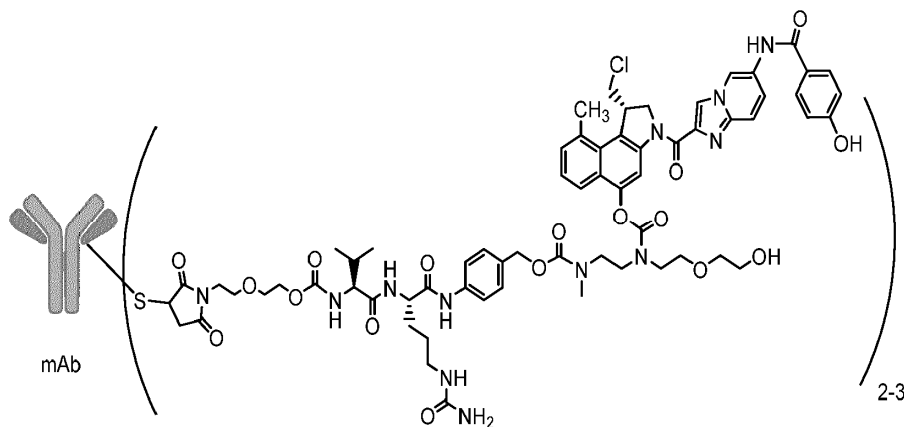
(45)	Translation Published	2021.06.21
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.02.17
(86)	European Application Nr.	16736481.9
(86)	European Filing Date	2016.07.08
(87)	The European Application's Publication Date	2018.05.16
(30)	Priority	2015.07.10, EP, 15176307
(84)	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	OSINGA, Niels Jaap, Synthon Biopharmaceuticals B.V. Microweg 22, 6545 CM Nijmegen, Nederland VAN BOCKXMEER, Ernst Johannes Bernardus, Synthon Biopharmaceuticals B.V. Microweg 22, 6545 CM Nijmegen, Nederland

(54)	Title	COMPOSITIONS COMPRISING ANTIBODY-DUOCARMYCIN DRUG CONJUGATES
(56)	References Cited:	EP-A2- 1 626 740, WO-A1-2015/075201 Wim Dokter ET AL: "SUPPLEMENTARY MATERIALS AND METHODS of: Preclinical Profile of the HER2-Targeting ADC SYD983/SYD985: Introduction of a New Duocarmycin-Based Linker-Drug Platform", Molecular Cancer Therapeutics, volume 13, issue 11, pages 2618-2629, 4 September 2014 (2014-09-04), pages 1-10, XP055620594, DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-14-0040-T Retrieved from the Internet: URL: https://mct.aacrjournals.org/content/early/2014/10/16/1535-7163.MCT-14-0040-T.figures-only [retrieved on 2019-09-10] W. DOKTER ET AL: "Preclinical Profile of the HER2-Targeting ADC SYD983/SYD985: Introduction of a New Duocarmycin-Based Linker-Drug Platform", MOLECULAR CANCER THERAPEUTICS, vol. 13, no. 11, 4 September 2014 (2014-09-04), pages 2618-2629, XP055184475, ISSN: 1535-7163, DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-14-0040-T cited in the application

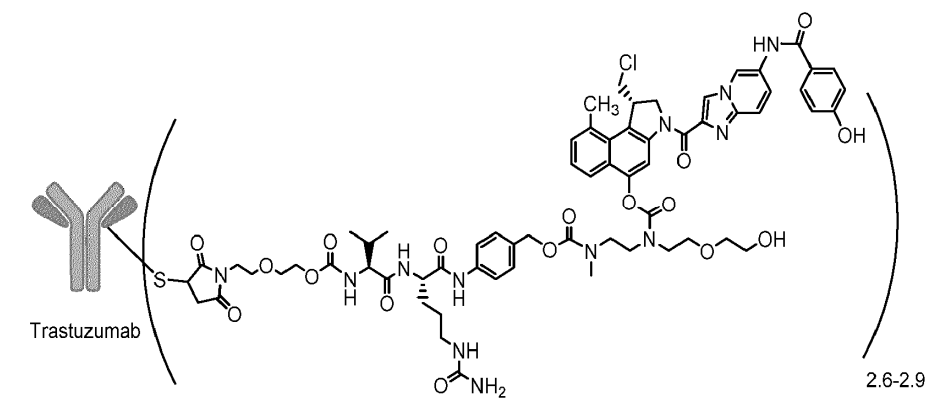
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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. Lyofilisert blanding som omfatter et antistoff-medikament-konjugat med formel (I),



- et bufringsmiddel, en lyoprotektant og et tensid, hvori molforholdet mellom lyoprotektant og antistoff-medikament-konjugat er 1,400-3,200 til 1, og hvori lyoprotektanten er trehalose.
2. Blanding ifølge krav 1, hvori antistoff-medikament-konjugatet er til stede i en konsentrasjon på 1-30 mg/ml når rekondisjonert med vann.
3. Blanding ifølge krav 1 eller 2, hvori bufringsmidlet er histidin, citrat eller suksinat.
4. Blanding ifølge ett av kravene 1-3, hvori bufringsmidlet er til stede i en konsentrasjon på 2,5-25 mM når rekondisjonert med vann.
5. Blanding ifølge ett av kravene 1-4, hvori tensidet er et alkyl-glykosid, en poloksamer eller et polysorbat.
6. Blanding ifølge ett av kravene 1-5 hvori den vannbaserte løsningen når rekondisjonert med vann har en pH på 5,3-6,0.
7. Blanding ifølge ett av kravene 1-6, hvori det monoklonale antistoffet mAb i antistoff-medikament-konjugatet med formel (I) er et anti-HER2-antistoff.
8. Blanding ifølge ett av kravene 1-7, bestående hovedsakelig av et antistoff-medikament-konjugat med formel (I), et bufringsmiddel, en lyoprotektant og et tensid, hvori molforholdet mellom lyoprotektant og antistoff-medikament-konjugat er 1,400-3,200 til 1.
9. Blanding ifølge ett av kravene 1-8, hvori molforholdet mellom lyoprotektant og antistoff-medikament-konjugatet er 1,400-2,000 til 1 eller 1,400-1,800 til 1.
10. Blanding ifølge ett av kravene 1-9, som omfatter et antistoff-medikament-konjugat med formel (II)



histidin, trehalose og polysorbat 20, hvori molforholdet mellom trehalose og antistoff-medikament-konjugat er omtrent 1,605 til 1, og antistoff-medikament-konjugatet når rekondisjonert med vann er til stede i en mengde på omtrent 10 mg/ml, konsentrasjonen av histidin er omtrent 5 mM, mengden av polysorbat 20 er omtrent 0,01 % (m/v), og pH er omtrent 5,7.

11. Blanding ifølge krav 10, bestående hovedsakelig av et antistoff-medikament-konjugat med formel (II), histidin, trehalose og polysorbat 20, hvori molforholdet mellom trehalose og antistoff-medikament-konjugat er omtrent 1,605 til 1, og hvori antistoff-medikament-konjugatet når rekondisjonert med vann er til stede i en mengde på omtrent 10 mg/ml, konsentrasjonen av histidin er omtrent 5 mM, mengden av polysorbat 20 er omtrent 0,01 % (m/v) og pH er omtrent 5,7.

12. Framgangsmåte for framstilling av en blanding ifølge ett av kravene 1-11, hvilken framgangsmåte omfatter trinnene med a) frysing av en vannbasert pre-lyofiliseringsløsning av en blanding ifølge ett av kravene 1-11, b) primær tørking ved en produkttemperatur under kollapstemperaturen for blandingen ved et trykk under atmosfærisk trykk, og c) sekundær tørking ved en produkttemperatur over 0 °C og under glassovergangstemperaturen for blandingen ved et trykk under atmosfærisk trykk.

13. Framgangsmåte ifølge krav 12, hvori frysetrinnet a) omfatter et glødetrinn, hvori glødetrinnet utføres i 0,5 til 6 timer ved en lagringstemperatur i intervallet -25 °C til -10 °C.