



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3458102 B1

NORWAY

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

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.10.05
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.06.17
(86)	European Application Nr.	17728311.6
(86)	European Filing Date	2017.05.17
(87)	The European Application's Publication Date	2019.03.27
(30)	Priority	2016.05.17, US, 201662337796 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
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	AbbVie Biotherapeutics Inc., 1500 Seaport Boulevard, Redwood City, CA 94063, USA AbbVie Inc., 1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, USA
(72)	Inventor	REILLY, Edward B., 1136 Winners Circle, LibertyvilleIllinois 60048, USA NAUMOVSKI, Louie, 570 Jay Street, Los AltosCalifornia 94022, USA ALLAN, Christian B., 3434 Glendora Drive, San MateoCalifornia 94403, USA WANG, Jieyi, 2317 Hastings Drive, BelmontCalifornia 94002, USA ANDERSON, Mark G., 410 Sommerset Drive, GrayslakeIllinois 60030, USA AFAR, Daniel E., 12682 Roble Veneno Lane, Los Altos HillsCalifornia 94022, USA
(74)	Agent or Attorney	CURO AS, Vestre Rosten 81, 7075 TILLER, Norge

(54)	Title	ANTI-CMET ANTIBODY DRUG CONJUGATES AND METHODS FOR THEIR USE
(56)	References Cited:	US-A1- 2015 110 815 US-A1- 2015 071 950 SCOTT C. JEFFREY ET AL: "A Potent Anti-CD70 Antibody-Drug Conjugate Combining a Dimeric Pyrrolbenzodiazepine Drug with Site-Specific Conjugation Technology", BIOCONJUGATE CHEMISTRY, vol. 24, no. 7, 17 July 2013 (2013-07-17), pages 1256-1263, XP055124636, ISSN: 1043-1802, DOI: 10.1021/bc400217g DORONINA S O ET AL: "Development of potent monoclonal antibody auristatin conjugates for cancer therapy", NATURE BIOTECHNOLOGY, GALE GROUP INC, US, vol. 21, no. 7, 1 July 2003 (2003-07-01), pages 778-784, XP002280966, ISSN: 1087-0156, DOI: 10.1038/NBT832 JIEYI WANG ET AL: "ABBV-399, a c-Met Antibody-Drug Conjugate that Targets Both MET -Amplified and c-Met-Overexpressing Tumors, Irrespective of MET Pathway Dependence", CLINICAL CANCER RESEARCH, vol. 23, no. 4, 29 August 2016 (2016-08-29), pages 992-1000, XP055394339, US ISSN: 1078-0432, DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-16-1568

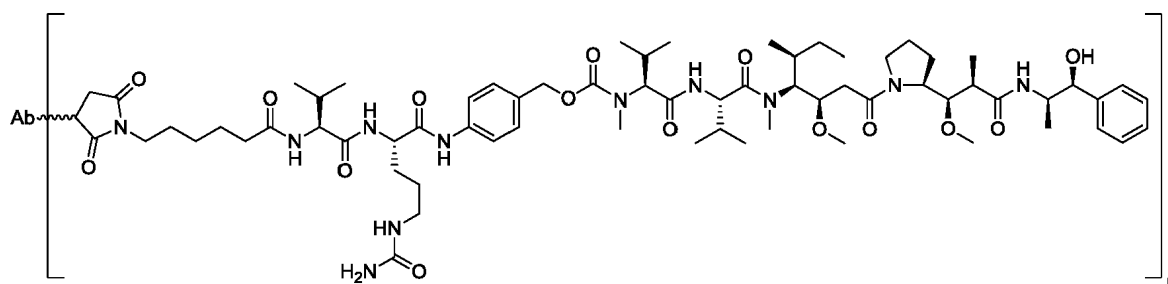
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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-cMet-antistoff-medikament-konjugat (ADC) for anvendelse i en framgangsmåte for behandling av en ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som overuttrykker cMet, idet framgangsmåten omfatter administrering av ADC til et subjekt som oppviser nevnte NSCLC, i en mengde og i et tidsrom til å framskaffe en terapeutisk fordel; idet

medikament-konjugatet er monometylauristatin E ("MMAE"); og

nevnte ADC har følgende struktur:



idet

- n har en verdi som varierer fra 2 til 8; og
- nevnte Ab er et anti-cMet-antistoff som omfatter en VH-kjede som omfatter tre CDR, nemlig VH CDR #1 (SEQ ID NO: 112), VH CDR #2 (SEQ ID NO: 113) og VH CDR #3 (SEQ ID NO: 114); en VL-kjede som omfatter tre CDR, nemlig VL CDR #1 (SEQ ID NO: 115), VL CDR #2 (SEQ ID NO: 116) og VL CDR #3 (SEQ ID NO: 117); og et modifisert lenkeområde med SEQ ID NO: 170.

2. Anti-cMet-antistoff-medikament-konjugat (ADC) for anvendelse ifølge krav 1, idet festet for nevnte Ab er via en thioeter-binding formet med en sulfhydryl-gruppe på en cysteinrest.

3. Anti-cMet-antistoff-medikament-konjugat (ADC) for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, idet anti-cMet-antistoffet omfatter en VH-kjede med SEQ ID NO: 78 og et VL-kjede med SEQ ID NO: 79.

4. Anti-cMet-antistoff-medikament-konjugat (ADC) for anvendelse ifølge krav 3, idet anti-cMet-antistoffet omfatter en tung kjede med SEQ ID NO: 86 og en lett kjede med SEQ ID NO: 87.

5. Blanding som omfatter ADC ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, for anvendelse i en framgangsmåte for behandling av en ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som overuttrykker cMet, idet framgangsmåten omfatter administrering av nevnte ADC til et subjekt som oppviser nevnte NSCLC, i en mengde og i et tidsrom tilstrekkelig til å framskaffe en terapeutisk gevinst.

6. Blanding for anvendelse ifølge krav 5, idet nevnte anti-cMet ADC som definert i kravene 2 og 4 har et midlere medikament-til-antistoff-forhold (DAR) på omtrent 3.
7. Blanding for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 5 eller 6, idet nevnte anti-cMet ADC har et forhold mellom E2 og E4 ADC på omtrent 1:1.
- 5 8. Anti-cMet-antistoff-medikament-konjugat (ADC) eller blanding for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, idet en biopsi fra NSCLC-tumorvev hos subjektet har en IHC-verdi på 2+ eller 3+.
9. Anti-cMet-antistoff-medikament-konjugat (ADC) eller blanding for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, idet nevnte NSCLC er skive-NSCLC.
- 10 10. Anti-cMet-antistoff-medikament-konjugat (ADC) eller blanding for anvendelse ifølge krav 9, idet en biopsi av det skivede NSCLC-tumorvevet har en IHC-verdi på 2+ og/eller en H-verdi fra 150 til 224.
11. Anti-cMet-antistoff-medikament-konjugat (ADC) eller blanding for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, idet den cMet-overuttrykkende NSCLC-kreften er en adenokarsinom.
- 15 12. Anti-cMet-antistoff-medikament-konjugat (ADC) eller blanding for anvendelse ifølge krav 11, idet en biopsi av det adenokarsinome tumorvevet har en IHC-verdi på 3+ og/eller en H-verdi større enn 225.
13. Anti-cMet-antistoff-medikament-konjugat (ADC) eller blanding for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, idet nevnte anti-cMet ADC administreres i tillegg til et ekstra antikarsinogent middel.
- 20 14. Anti-cMet-antistoff-medikament-konjugat (ADC) eller blanding for anvendelse ifølge krav 13, idet det ekstra antikarsinogene midlet er en inhibitor for epidermal vekstfaktorreseptor ("EGFR").
15. Anti-cMet-antistoff-medikament-konjugat (ADC) eller blanding for anvendelse ifølge krav 14, idet det ekstra antikarsinogene midlet er erlotinib.
- 25 16. Anti-cMet-antistoff-medikament-konjugat (ADC) eller blanding for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene foran, idet den cMet-overuttrykkende kreften har epidermal vekstfaktorreseptor (EGFR)-exon-19-slettinger eller -exon-21 (L858R)-substitusjoner som detektert ved en FDA-godkjent test.