



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3461847 B1

NORWAY

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

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.03.01
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.09.23
(86)	European Application Nr.	18204152.5
(86)	European Filing Date	2011.12.06
(87)	The European Application's Publication Date	2019.04.03
(30)	Priority	2010.12.06, US, 42029110 P 2011.02.25, US, 201161446990 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
(62)	Divided application	EP3156420, 2011.12.06
(73)	Proprietor	Seagen Inc., 21823 30th Drive, S.E., Bothell, WA 98021, USA
(72)	Inventor	SMITH, Maria Leia, 13747 Palatine Ave. N, Seattle WA 98133, USA SUSSMAN, Django, 21823 30th Drive, S.E., Bothell, WA 98021, USA ARTHUR, William, 21823 30th Drive, S.E., Bothell, WA 98021, USA NESTEROVA, Albina, 21823 30th Drive, S.E., Bothell, WA 98021, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	HUMANIZED ANTIBODIES TO LIV-1 AND USE OF SAME TO TREAT CANCER
(56)	References Cited:	WO-A2-2004/067564 WO-A2-2004/010957

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/>

3461847

1

Patentkrav

1. Humanisert antistoff mot LIV-1, omfattende en moden variabel region av tung kjede, omfattende de tre Kabat-CDR-er av SEQ ID NO:53 og med en aminosyresekvens som er i det minste 95% identisk med SEQ ID NO:53, forutsatt at posisjon H27 er besatt av L, posisjon H29 er besatt av I, posisjon H30 er besatt av E og posisjon H94 er besatt av V, og en moden variabel region av lett kjede omfattende de tre Kabat-CDR-er av SEQ ID NO:60 og med en aminosyresekvens som er i det minste 95% identisk med SEQ ID NO:60, forutsatt at posisjon L36 er besatt av Y og posisjon L46 er besatt av P.
2. Humanisert antistoff ifølge krav 1, omfattende en moden variabel region av tung kjede med en aminosyresekvens som er i det minste 98% identisk med SEQ ID NO:53, og en moden variabel region av lett kjede som er i det minste 98% identisk med SEQ ID NO:60; eller
3. Humanisert antistoff ifølge krav 1 eller krav 2, hvor den modne variable region av tung kjede er fusjonert til en konstant region av tung kjede, og den modne variable region av lett kjede er fusjonert til en konstant region av lett kjede, valgfritt hvor den konstante region av tung kjede er en mutant form av en naturlig human konstant region som har redusert binding til en Fc-gamma-reseptor relativt til den naturlige humane konstante region.
4. Humanisert antistoff ifølge krav 3, hvor den konstante region av tung kjede er av IgG1-isotype.
5. Humanisert antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor antistoffet er konjugert til et cytotoxisk eller cytostatisk middel.

3461847

2

6. Humanisert antistoff ifølge krav 5, hvor det humaniserte antistoff er konjugert til det cytotoxiske eller cytostatiske middel via en linker, valgfritt hvor linkeren er en spaltbar peptidlinker, hvor linkeren er spaltbar under intracellulære betingelser.

5 **7.** Humanisert antistoff ifølge krav 6, hvor linkeren er en spaltbar peptidlinker som har formelen: $-A_a-W_w-Y_y-$, hvor:

-A- er en strekkerenhet;

a er 0 eller 1;

hver -W- er uavhengig en aminosyreenhet;

10 w er uavhengig et heltall i området fra 0 til 12;

-Y- er en spacer-enhet; og

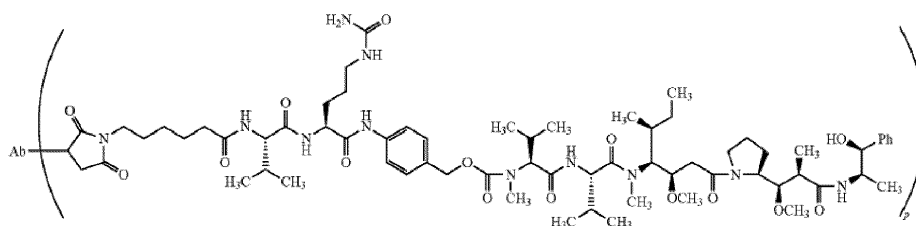
y er 0, 1 eller 2.

8. Humanisert antistoff ifølge hvilket som helst av kravene 5-7, hvor det cytotoxiske eller cytostatiske middel er et antitublin-middel, eller hvor det cytotoxiske eller cytostatiske middel er et auristatin, valgfritt hvor auristatinet er monometylauristatin-F eller monometylauristatin-E.

15

9. Humanisert antistoff ifølge krav 8, hvor linkeren er bundet til monometylauristatin-E, idet det dannes et antistoff-legemiddelkonjugat som har strukturen:

20



hvor p betegner det gjennomsnittlige antall legemiddel-linker-molekyler per antistoff i en populasjon av antistoff-legemiddelkonjugatet, hvor p er i området fra 1 til 8, og Ab betegner det humaniserte antistoff, valgfritt hvor p er 4.

25

10. Nukleinsyre eller nukleinsyrer som koder en moden variabel region av tung kjede og en moden variabel region av lett kjede ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4.

3461847

3

- 11.** Vektor, som omfatter nukleinsyren eller nukleinsyrene ifølge krav 10, valgfritt hvor vektoren er en ekspresjonsvektor.
- 12.** Eukaryot vertscelle, som omfatter nukleinsyren ifølge krav 10 eller vektoren
5 ifølge krav 11, valgfritt hvor vertscellen er en ovariecelle fra kinesisk hamster (CHO).
- 13.** Fremgangsmåte for fremstilling av et anti-LIV-1-antistoff, omfattende å kultivere vertscellen ifølge krav 12 under en betingelse som egner seg for fremstilling av anti-LIV-1-antistoffet, valgfritt hvor fremgangsmåten videre omfatter å isolere anti-LIV-1-
10 antistoffet som fremstilles av vertscellen.
- 14.** Fremgangsmåte for fremstilling av et anti-LIV-1-antistoff-legemiddelkonjugat, omfattende å kultivere vertscellen ifølge krav 12 under en betingelse som egner seg for fremstilling av et anti-LIV-1-antistoff; å isolere anti-LIV-1-antistoffet som
15 fremstilles fra vertscellen; og å konjugere anti-LIV-1-antistoffet til et cytotoxisk eller cytostatisk middel.
- 15.** Humanisert antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9 for anvendelse i behandling av en pasient som har eller har risiko for kreft, hvor anvendelsen
20 omfatter å administrere det humaniserte antistoff til pasienten, valgfritt hvor kreften er en brystkreft, en prostatakreft, en livmorhalskreft eller et melanom, valgfritt hvor brystkreften er en trippel negativ brystkreft.
- 16.** Farmasøytisk sammensetning, omfattende det humaniserte antistoff ifølge et
25 hvilket som helst av kravene 1-9.