



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3638373 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61P 39/00 (2006.01)

A61K 31/5517 (2006.01)

A61K 47/68 (2017.01)

A61P 35/00 (2006.01)

C07K 16/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.12.16
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.09.04
(86)	European Application Nr.	18732041.1
(86)	European Filing Date	2018.06.14
(87)	The European Application's Publication Date	2020.04.22
(30)	Priority	2017.06.14, GB, 201709440 2017.06.14, GB, 201709444 2017.06.30, GB, 201710494 2017.06.30, GB, 201710495 2017.12.08, GB, 201720542 2017.12.08, GB, 201720543 2018.02.20, GB, 201802679 2018.05.23, GB, 201808473
(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	ADC Therapeutics SA, Route de la Corniche 3B, 1066 Epalinges, Sveits Medimmune Limited, Milstein Building Granta Park, Cambridge, Cambridgeshire CB21 6GH, Storbritannia
(72)	Inventor	FEINGOLD, Jay Marshall, c/o ADC Therapeutics Americas 430 Mountain Ave. 4th Floor, Murray Hill New Jersey 07974, USA UNGAR, David Rodney, c/o ADC Therapeutics Americas 430 Mountain Ave. 4th Floor, Murray Hill New Jersey 07974, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	DOSAGE REGIMES FOR THE ADMINISTRATION OF AN ANTI-CD19 ADC
------	-------	--

(56) References

Cited:

WO-A1-2014/057117, WO-A1-2016/166298, WO-A1-2015/052534

"Zynlonta - loncastuximab tesirine", 26 January 2023 (2023-01-26), Retrieved from the Internet
<URL:https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zynlonta>

KALAKONDA NAGESH ET AL: "Selinexor in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (SADAL): a single-arm, multinational, multicentre, open-label, phase 2 trial", THE LANCET HAEMATOLOGY, vol. 7, no. 7, 1 July 2020 (2020-07-01), GB, pages e511 - e522, XP093120392, ISSN: 2352-3026, Retrieved from the Internet
<URL:https://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30120-4> DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30120-4

"Zynlonta product information", 26 January 2023 (2023-01-26), Retrieved from the Internet
<URL:https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zynlonta-epar-product-information_en.pdf>

CROMMELIN, SINDELAR, MEIBOHM: "Pharmaceutical Biotechnology Fundamentals and Applications Fourth Edition", 2013, SPRINGER

CAIMI PAOLO F ET AL: "Loncastuximab tesirine in relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (LOTIS-2): a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 trial", THE LANCET ONCOLOGY, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 22, no. 6, 11 May 2021 (2021-05-11), pages 790 - 800, XP086589104, DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00139-X

HARTLEY JOHN A.: "Antibody-drug conjugates (ADCs) delivering pyrrolobenzodiazepine (PBD) dimers for cancer therapy", EXPERT OPINION ON BIOLOGICAL THERAPY, vol. 21, no. 7, 16 June 2021 (2021-06-16), pages 931 - 943, XP093120394, ISSN: 1471-2598, DOI: 10.1080/14712598.2020.1776255

"FDA grants accelerated approval to loncastuximab tesirine-lpyl for large B-cell lymphoma", 23 April 2021 (2021-04-23), Retrieved from the Internet <URL:<https://www.fda.gov/drugs/fda-grants-accelerated-approval-loncastuximab-tesirine-lpyl-large-b-cell-lymphoma>>

JOHN A. HARTLEY ET AL: "Pre-clinical pharmacology and mechanism of action of SG3199, the pyrrolobenzodiazepine (PBD) dimer warhead component of antibody-drug conjugate (ADC) payload tesirine", SCIENTIFIC REPORTS, vol. 8, no. 1, 11 July 2018 (2018-07-11), XP055755641, DOI: 10.1038/s41598-018-28533-4

HARTLEY J A: "The development of pyrrolobenzodiazepines as antitumour agents", EXPERT OPINION ON INVESTIGATIONAL DRUGS, INFORMA HEALTHCARE, UK, vol. 20, no. 6, 1 January 2011 (2011-01-01), pages 733 - 744, XP008139716, ISSN: 1354-3784

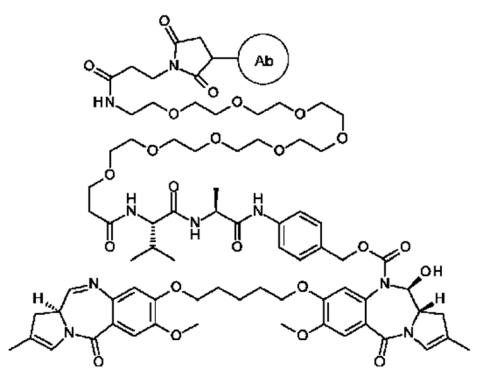
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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. CD19-ADC for bruk i en fremgangsmåte ved behandling av et lymfom hos et individ, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere CD19-ADC'et til et individ, hvor CD19-ADC'et blir administrert til individet i et avtagende doseringsregime omfattende flere behandlingssykluser, hvor

5 en startdose av CD19-ADC'et blir administrert i en første og en andre behandlingssyklus og en redusert dose av CD19-ADC'et blir administrert i en tredje og eventuelle etterfølgende behandlingssykluser;

hvor CD19-ADC'et har den kjemiske strukturen:



hvor Ab er et CD19-antistoff som omfatter et VH-domene med sekvensen i SEKV. ID NR. 2 og et VL-domene med sekvensen i SEKV. ID NR. 8, og DAR er mellom 1 og 8.

2. CD19-ADC for bruk ifølge krav 1, hvor startdosen ikke blir redusert mer enn én gang under doseringsregimet.

3. CD19-ADC for bruk ifølge ethvert foregående krav hvor startdosen er 140 µg/kg til 160 µg/kg.

4. CD19-ADC for bruk ifølge ethvert foregående krav hvor startdosen er 150 µg/kg.

5. CD19-ADC for bruk ifølge ethvert foregående krav hvor den reduserte dosen er omtrent 50% av startdosen.

6. CD19-ADC for bruk ifølge ethvert foregående krav hvor den reduserte dosen er 70 µg/kg til 80 µg/kg.

- 7.** CD19-ADC for bruk ifølge ethvert foregående krav hvor den reduserte dosen er 75 µg/kg.
- 8.** CD19-ADC for bruk ifølge ethvert foregående krav hvor hver behandlingssyklus har samme lengde.
- 5 **9.** CD19-ADC for bruk ifølge krav 8, hvor hver behandlingssyklus er 3 uker.
- 10.** CD19-ADC for bruk ifølge krav 9, hvor 140 til 160 µg/kg CD19-ADC blir administrert i de første og andre 3-ukers behandlingssykluser, etterfulgt av en tredje og etterfølgende 3-ukers behandlingssykluser på 70 til 80 µg/kg som begynner
- 10 3 uker etter den andre behandlingssyklusen.
- 11.** CD19-ADC for bruk ifølge krav 9, hvor 150 µg/kg CD19-ADC blir administrert i de første og andre 3-ukers behandlingssykluser, etterfulgt av den tredje og etterfølgende 3-ukers behandlingssykluser med 75 µg/kg som begynner 3
- 15 uker etter den andre behandlingssyklusen
- 12.** CD19-ADC for bruk ifølge ethvert foregående krav hvor lymfomet er et non-Hodgkins lymfom, så som diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), follikulært lymfom, (FL), mantelcellelymfom (MCL), kronisk lymfatisk lymfom (CLL), Waldenstrøms makroglobulinemi og marginalsone-B-cellelymfom
- 20 (MZBL); eventuelt hvor lymfomet er resistent, tilbakevendende eller refraktært.
- 13.** CD19-ADC for bruk ifølge ethvert foregående krav hvor individet er et menneske.
- 25 **14.** CD19-ADC for bruk ifølge ethvert foregående krav, videre omfattende å administrere ibrutinib i kombinasjon med CD19-ADC'et; eventuelt hvor ibrutinibet blir administrert i et QD-doseringsregime med 560mg/dag.
- 15.** CD19-ADC for bruk ifølge ethvert foregående krav, videre omfattende å administrere
- 30 Durvalumab i kombinasjon med CD19-ADC'et; eventuelt hvor dosen av Durvalumab er 1500 mg som blir administrert i et Q4W-doseringsregime.
- 16.** CD19-ADC for bruk ifølge ethvert foregående krav, videre omfattende å administrere Rituximab i kombinasjon med CD19-ADC'et;

eventuelt hvor Rituximabet blir administrert i et Q3W-doseringsregime med 375 mg/m².

17. CD19-ADC for bruk ifølge krav 1, hvor CD19-ADC'et blir administrert i kombinasjon med et steroid, eventuelt hvor steroidet er deksametason.