



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3876997 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.10.24
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.08.03
(86)	European Application Nr.	19795572.7
(86)	European Filing Date	2019.11.04
(87)	The European Application's Publication Date	2021.09.15
(30)	Priority	2018.11.09, EP, 18205459
(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	VAN DER HOEF, Carolus Johannes Edgar, Microweg 22, 6545 CM Nijmegen, Nederland
(74)	Agent or Attorney	Cosmovici Intellectual Property, Rue du Commerce 4, 1204 GENÈVE, Sveits

(54)	Title	FILTERABLE DUOCARMYCIN-CONTAINING ANTIBODY-DRUG CONJUGATE COMPOSITIONS AND RELATED METHODS
------	-------	---

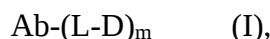
(56)	References Cited:	W. DOKTER ET AL: "Preclinical Profile of the HER2-Targeting ADC SYD983/SYD985: Introduction of a New Duocarmycin-Based Linker-Drug Platform", MOLECULAR CANCER THERAPEUTICS, vol. 13, no. 11, 1 November 2014 (2014-11-01), pages 2618-2629, XP055356415, US ISSN: 1535-7163, DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-14-0040-T W Dokter ET AL: "Supplement - Preclinical profile of the HER2-targeting ADC SYD983/SYD985; introduction of a new duocarmycin-based linker-drug platform", , 1 November 2014 (2014-11-01), pages 1-10, XP055583597, Retrieved from the Internet: URL: <a href="http://mct.aacrjournals.org/highwire/f ilestream/52827/field_highwire_adjunct_fil
es/1/125673_2_supp_2545800_n8rcyg.docx">http://mct.aacrjournals.org/highwire/f ilestream/52827/field_highwire_adjunct_fil es/1/125673_2_supp_2545800_n8rcyg.docx [retrieved on 2019-04-25] GONG HAI H ET AL: "Control Strategy for Small Molecule Impurities in Antibody-Drug Conjugates", AAPS PHARMSCITECH, SPRINGER US, NEW YORK, vol. 19, no. 3, 4 January 2018 (2018-01-04), pages 971-977, XP036470371, DOI: 10.1208/S12249-017-0943-6
------	----------------------	---

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/>

EP 3 876 997 B1

Patentkrav

1. Sammensetning, omfattende (a) solvenssystem inneholdende vann og acetontril; (b) syre; (c) antistoff-legemiddelkonjugat med formel (I):



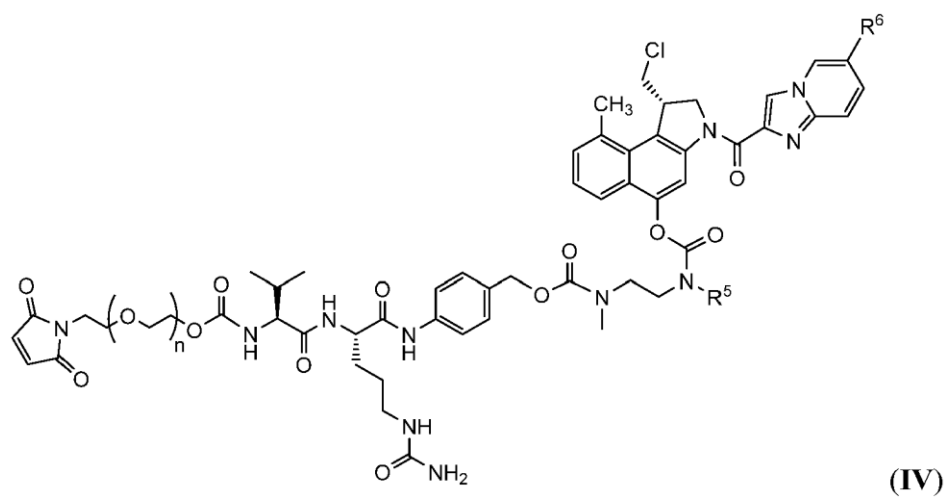
hvor Ab er et antistoff eller et antigenbindende fragment derav, L-D er et duocarmycin-linker-legemiddel og m representerer en gjennomsnittlig DAR på fra 1 til 12; og

eventuelt (d) duocarmycin-linker-legemidlet i ukonjugert form;

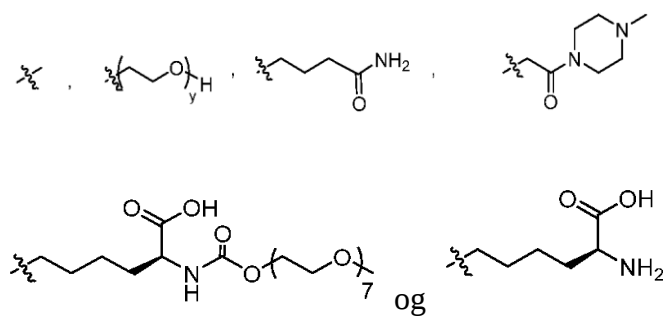
hvor sammensetningen omfatter 30 % til 60 % (v/v), fortrinnsvis 35 % til 55 %, med acetonitrilet.

2. Sammensetningen ifølge krav 1, hvor sammensetningen videre omfatter det duocarmycin-linker-legemidlet i ukonjugert form.
3. Sammensetningen ifølge krav 1 eller krav 2, hvor antistoff-legemiddelkonjugatet finnes i en konsentrasjon på fra 0,1 til 100 mg/ml, fortrinnsvis på fra 0,5 til 50 mg/ml, mer foretrukket på fra 1,0 til 10 mg/ml.
4. Sammensetningen ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor syren finnes en konsentrasjon på fra 0,01 % til 5 % (v/v), fortrinnsvis på fra 0,05 % til 2 %, mer foretrukket på fra 0,05 % til 1,5 %, mest foretrukket på fra 0,1 % til 1%.
5. Sammensetningen ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor syren velges fra gruppen bestående av trifluoreddiksyre, maursyre og hydroklorsyre.
6. Sammensetningen ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor det ukonjugerte duocarmycin-linker-legemidlet representeres med formel (IV):

EP 3 876 997 B1

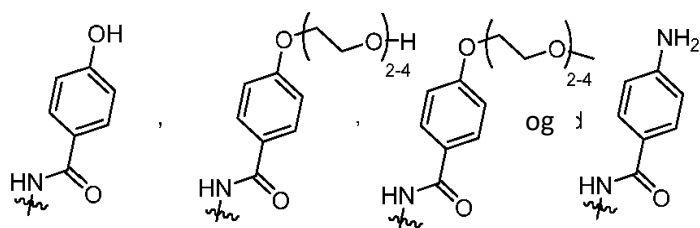


hvor n er 0-3; R^5 velges fra



y er 1-16; og

R^6 velges fra



7. Sammensetningen ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor det ukonjugerte duocarmycin-linker-legemidlet representeres med formelen



EP 3 876 997 B1

- 12.** Fremgangsmåten ifølge krav 11, hvori filteret omfatter en modifisert polysulfon.
- 13.** Fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av kravene 10 til 12, som videre omfatter å utsette filtratet for å en kromatografisk separasjonsprosess som er egnet til isolering av duocarmycin-linker-legemidlet i ukonjugert form og måle mengden, hvis tilstede, med duocarmycin-linker-legemidlet i ukonjugert form som er tilstede i filtratet.
- 14.** Fremgangsmåte for å frigi/godkjenne en antistoff-legemiddel-konjugatbatch, som omfatter:
- 1) Skaffe en prøve fra en antistoff-legemiddel-konjugatbatch, hvori batchen omfatter et antistoff konjugert med et duocarmycin-linker-legemiddel og eventuelt duocarmycin-linker-legemiddel i ukonjugert form;
 - 2) Kombinere prøven med et fortynningsmiddel som omfatter vann, acetonitril og syre for å danne en filtrerbar sammensetning som omfatter 30 % til 60 % (v/v), fortrinnsvis 35 % til 55 %, med acetonitrilet;
 - 3) Filtrere den filtrerbare sammensetningen for å skaffe et filtrat som er hovedsakelig fri for antistoff-legemiddel-konjugatet, hvori begrepet «hovedsakelig fri for» henviser til et filtrat som omfatter ikke mer enn 1 % av mengden antistoff-legemiddel-konjugatet i den filtrerbare sammensetningen;
 - 4) Analysere filtratet og bestemme om filtratet inneholder duocarmycin-linker-legemidlet i ukonjugert form under et forhåndsbestemt nivå; og
 - 5) Frigi/godkjenne antistoff-legemiddel-konjugatbatchen hvis duocarmycin-linker-legemidlet i ukonjugert form er under det forhåndsbestemte nivået.
- 15.** Fremgangsmåten ifølge krav 14, hvori det forhåndsbestemte nivået korresponderer med en konsentrasjon av duocarmycin-linker-legemiddel i en prøve som er 0,2 µg/mg antistoff-legemiddelkonjugat eller mindre.