



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3903829 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 47/68 (2017.01)

A61P 31/18 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

A61P 37/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

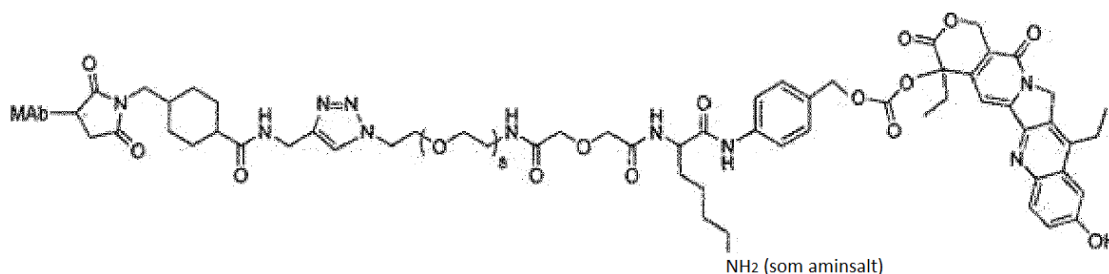
(45)	Translation Published	2023.07.31
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.05.03
(86)	European Application Nr.	21178798.1
(86)	European Filing Date	2009.12.02
(87)	The European Application's Publication Date	2021.11.03
(30)	Priority	2009.02.13, US, 207890 P
(84)	Designated Contracting States:	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 ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	Immunomedics, Inc., 300 American Road, Morris Plains, NJ 07950, USA
(72)	Inventor	GOVINDAN, Serengulam, Morris Plains, 07950, USA MOON, Sung-Ju, Morris Plains, 07950, USA GOLDENBERG, David M, Morris Plains, 07950, USA
(74)	Agent or Attorney	AWA NORWAY AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	IMMUNOCONJUGATES WITH AN INTRACELLULARLY-CLEAVABLE LINKAGE
(56)	References Cited:	WO-A1-2004/054622 WO-A2-2007/112193 WO-A2-2008/088658 US-A1- 2008 166 363 SUNG-JU MOON ET AL: "Antibody Conjugates of 7-Ethyl-10-hydroxycamptothecin (SN-38) for Targeted Cancer Chemotherapy", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 51, no. 21, 22 October 2008 (2008-10-22), pages 6916-6926, XP055044282, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/jm800719t T. M. CARDILLO ET AL: "Humanized Anti-Trop-2 IgG-SN-38 Conjugate for Effective Treatment of Diverse Epithelial Cancers: Preclinical Studies in Human Cancer Xenograft Models and Monkeys", CLINICAL CANCER RESEARCH, vol. 17, no. 10, 3 March 2011 (2011-03-03) , pages 3157-3169, XP055398728, ISSN: 1078-0432, DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-10-2939

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. Konjugat som har strukturformelen av MAb-CL2A-SN-38, med en struktur representert ved:



- 5 for anvendelse i terapi.
2. Konjugat for anvendelse ifølge krav 1, hvor MAb'et er valgt fra gruppen bestående av et murint antistoff, et kimært antistoff, et primatisert antistoff, et humanisert antistoff, et humant antistoff, et Fab-antistofffragment, et Fab'-antistofffragment, et F(ab)₂-antistofffragment, et F(ab')₂-antistofffragment og et scFv-antistofffragment.
3. Konjugat for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor MAb'et er et kimært, primatisert, humanisert eller humant monoklonalt antistoff og nevnte antistoff har konstante domener og et hengseldomene fra et humant IgG1- eller et humant IgG4-antistoff.
- 15 4. Konjugat for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor MAb'et har konstante domener og et hengseldomene fra et humant IgG4-antistoff, hvor serin 228 av hengslet er erstattet med prolin.
5. Konjugat for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor antistoffet har konstante domener, og hengseldomenet av et humant IgG1-antistoff, og hvor én eller flere Fc-aminosyrer er mutert for å øke halveringstiden av antistoffet i blodet, eller hvor én eller flere sukkerenheter av Fc'et er blitt slettet, eller én eller flere sukkerenheter tilføyd for å øke antistoffets halveringstid i blodet.
- 20 6. Konjugat for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor nevnte MAb er valgt fra gruppen bestående av hLL1, hLL2, RFB4, hA19, hA20, hRS7, hPAM4, hMN-3, h-MN14, hMu-9, hR1, CC49, hL243, D2/B og hImmu-31.
- 25

7. Konjugat for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor nevnte MAb bindes til et antigen valgt fra gruppen bestående av karbonsyreanhydrase IX, B7, CCCL19, CCCL21, CSAp, HER-2/neu, BrE3, CD1, CD1a, CD2, CD3, CD4, CD5, CD8, CD11A, CD14, CD15, CD16, CD18, CD19, CD20, CD21, CD22, CD23, CD25, CD29, CD30, CD32b, CD33, CD37, CD38, CD40, CD40L, CD44, CD45, CD46, CD52, CD54, CD55, CD59, CD64, CD67, CD70, CD74, CD79a, CD80, CD83, CD95, CD126, CD133, CD138, CD147, CD154, CEACAM5, CEACAM-6, alfa-fetoprotein (AFP), VEGF, ED-B-fibronektin, EGP-1, EGP-2, EGF-receptor (ErbB1), ErbB2, ErbB3, Faktor H, FHL-1, Flt-3, folatreceptor, Ga 733, GROB, HMGB-1, hypoksi-induserbar faktor (HIF), HM1.24, insulin-lignende vekstfaktor (ILGF), IFN- γ , IFN- α , IFN- β , IL-2R, IL-4R, IL-6R, IL-13R, IL-15R, IL-17R, IL-18R, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, IL-15, IL-17, IL-18, IL-25, IP-10, IGF-1R, Ia, gangliosider, HCG, HLA-DR, CD66a-d, MAGE, mCRP, MCP-1, MIP-1A, MIP-1B, makrofagmigrasjons-hemmende faktor (MIF), MUC1, MUC2, MUC3, MUC4, MUC5, placental vekstfaktor (PIGF), PSA (prostata-spesifikt antigen), PSMA, PAM4-antigen, NCA-95, NCA-90, A3, A33, Ep-CAM, KS-1, Le(y), mesotelin, S100, tenascin, TAC, Tn-antigen, Thomas-Friedenreich-antigener, tumornekroseantigener, tumorangiogeneseantigener, TNF- α , TRAIL-receptor (R1 og R2), VEGFR, RANTES, T101, kreftstamcelleantigener, komplementfaktorer C3, C3a, C3b, C5a, C5, og et onkogent produkt.
8. Konjugat for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor nevnte MAb er multispesifikt, med flere bindende armer for å målrettes mot minst to forskjellige antigener eller epitoper som foreligger på målcellen eller patogenet, og én eller flere målrettende armer er konjugert med CPT.
9. Konjugat for anvendelse ifølge krav 8, hvor nevnte multispesifikke MAb er en bispesifikk og/eller bivalent antistoffkonstruksjon omfattende ett eller flere antistoffer valgt fra gruppen bestående av hLL1, hLL2, RFB4, hA19, hA20, hRS7, hPAM4, hMN-3, hMN-14, hMu-9, hR1, CC49, hL243, D2/B og hImmu-31.
10. Konjugat for anvendelse ifølge krav 8 eller 9, hvor nevnte multispesifikke antistoff bindes til to eller flere antigener valgt fra gruppen bestående av karbonsyreanhydrase IX, B7, CCCL19, CCCL21, CSAp, HER-2/neu, BrE3, CD1, CD1a, CD2, CD3, CD4, CD5, CD8, CD11A, CD14, CD15, CD16, CD18, CD19, CD20, CD21, CD22, CD23, CD25, CD29, CD30, CD32b, CD33, CD37, CD38, CD40, CD40L, CD44, CD45, CD46, CD52, CD54, CD55, CD59, CD64, CD67, CD70, CD74, CD79a, CD80, CD83, CD95, CD126, CD133, CD138, CD147, CD154, CEACAM5, CEACAM-6, alfa-fetoprotein (AFP), VEGF, ED-B fibronektin, EGP-1, EGP-2, EGF-receptor (ErbB1),

ErbB2, ErbB3, Faktor H, FHL-1, Flt-3, folatreceptor, Ga 733, GROB, HMGB-1, hypoksi-induserbar faktor (HIF), HM1.24, insulin-lignende vekstfaktor (ILGF), IFN- γ , IFN- α , IFN- β , IL-2R, IL-4R, IL-6R, IL-13R, IL-15R, IL-17R, IL-18R, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, IL-15, IL-17, IL-18, IL-25, IP-10, IGF-1R, Ia, gangliosider, HCG, HLA-DR, CD66a-d, MAGE, mCRP, MCP-1, MIP-1A, MIP-1B, makrofagmigrasjonshekkende faktor (MIF), MUC1, MUC2, MUC3, MUC4, MUC5, placentale vekstfaktor (PIGF), PSA (prostata-spesifikt antigen), PSMA, PAM4-antigen, NCA-95, NCA-90, A3, A33, Ep-CAM, KS-1, Le(y), mesotelin, S100, tenascin, TAC, Tn-antigen, Thomas-Friedenreich-antigener, tumornekroseantigener, tumorangiogeneseantigener, TNF- α , TRAIL-receptor (R1 og R2), VEGFR, RANTES, T101, kreftstamcelleantigener, komplementfaktorer C3, C3a, C3b, C5a, C5, og et onkogent produkt.

11. Konjugat for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor terapien er å hemme veksten, progresjonen og/eller metastase av kreft.