



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3939617 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	2025.03.10
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.11.13
(86)	European Application Nr.	21189065.2
(86)	European Filing Date	2009.12.02
(87)	The European Application's Publication Date	2022.01.19
(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 V., Morris Plains, 07950, USA MOON, Sung-Ju, Morris Plains, 07950, USA GOLDENBERG, David M., Morris Plains, 07950, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

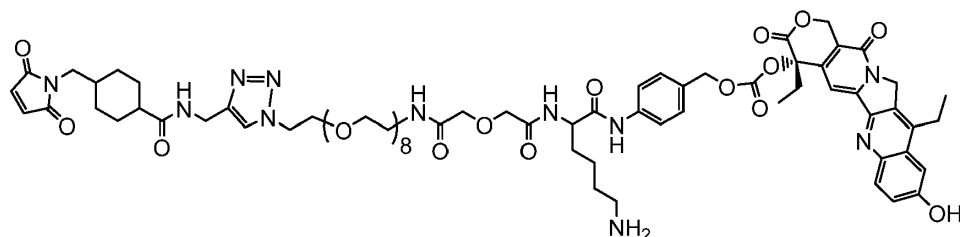
(54)	Title	INTERMEDIATES FOR PREPARING CONJUGATES WITH AN INTRACELLULARLY- CLEAVABLE LINKAGE
(56)	References Cited:	WO-A2-2008/088658 EP-B1- 3 243 527 WO-A2-2007/112193 US-A1- 2008 166 363 EP-B1- 2 396 036 WO-A1-2004/054622 SUNG-JU MOON ET AL: "Antibody Conjugates of 7-Ethyl-10-hydroxycamptothecin (SN-38) 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/>

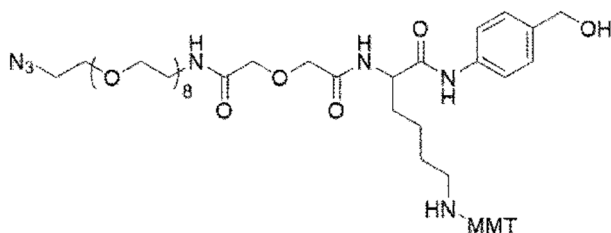
Patentkrav

1. En fremgangsmåte for å fremstille en CL2A-SN-38-forbindelse, som omfatter:

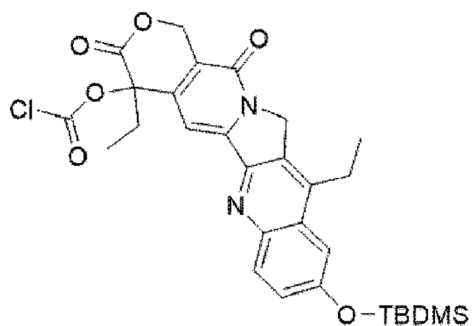
- 5 (a) å derivatisere et SN-38-legemiddel med en første linker, hvor den første linker inneholder en reaktiv enhet som er i stand til å kombinere med en andre linker, en PEG-enhet som omfatter 8 monomere underenheter, en lysin-aminosyre-avstand mellom legemidlet og den første linker, og en karbonat- intracellulær-spaltbar enhet, som er spaltbar av intracellulære
- 10 peptidaser eller spaltbar av det lave pH-miljøet i endosomale og lysosomale vesikler;
- (b) å tilveiebringe en andre linker, som inneholder en målrettingsenhet-koblingsgruppe, som er en maleimid-gruppe, og videre inneholder en reaktiv gruppe i stand til å reagere med legemiddel-første-linker-
- 15 konjugatet; og
- (c) å reagere den andre linker med legemiddel-første-linker-konjugatet ved en kobber (+1)-ion-katalysert acetylen-azid syklo-addisjonsreaksjon, for å produsere en forbindelse som har en struktur representert ved:



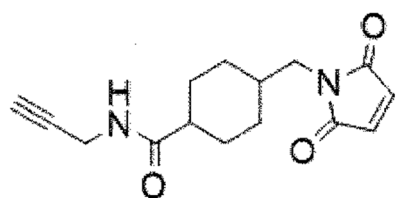
2. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvor den første linker har en struktur representert ved:



SN-38-legemidlet for derivatisering har en struktur representert ved:

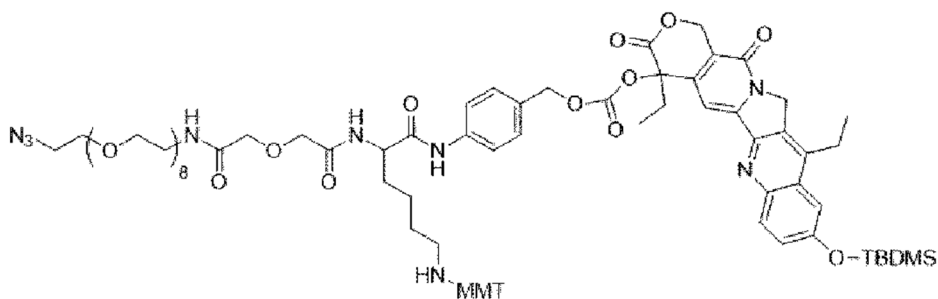


og den andre linkeren har en struktur representert ved:



5

3. Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, hvor legemiddel-første-linker-konjugatet har en struktur representert ved:



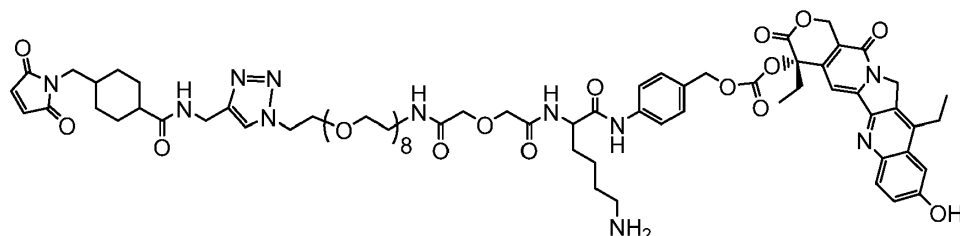
10

4. Fremgangsmåten ifølge hvilket som helst foregående krav, som videre omfatter:

(d) å konjugere CL2A-SN-38-forbindelsen til en målrettingsenhet, eventuelt hvor målrettingsenheten er et monoklonalt antistoff eller fragment.

15

5. En CL2A-SN-38-forbindelse som har en struktur representert ved:



- 6.** CL2A-SN-38-et ifølge krav 5, hvor CL2A-SN-38-forbindelsen omfatter en lysinrest og lysinepsilon-amingruppen er til stede som et dikloreddiksyresalt.
- 7.** CL2A-SN-38-et ifølge krav 5 eller 6, hvor maleimid-enheten av CL2A-SN-38-molekylet er konjugert til en tiol-gruppe på et protein eller peptid.
- 8.** CL2A-SN-38-et ifølge krav 7, hvor proteinet er et antistoff eller antistoff-fragment.
- 9.** CL2A-SN-38-et ifølge krav 8, hvor antistoff-fragmentet er valgt fra gruppen som består av Fab, Fab', F(ab)₂, F(ab')₂, og scFv.
- 10.** CL2A-SN-38-et ifølge krav 8, hvor antistoffet er festet til mellom 6 og 12 kopier av CL2A-SN-38.
- 11.** CL2A-SN-38-forbindelsen ifølge krav 5 eller 6, hvor forbindelsen blir fremstilt ved fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av krav 1 til 3.
- 12.** CL2A-SN-38-forbindelsen ifølge et hvilket som helst av krav 8 til 10, hvor forbindelsen blir fremstilt ved fremgangsmåten ifølge krav 4.