

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10)

FI/EP4212552 T3

(12)

**EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45)

Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning -
Translation available to the public

31.01.2025

(97)

Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för
det europeiska patentet - Date of grant of European patent

13.11.2024

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification

C07K 16/28 (2006 . 01)

A61K 31/4745 (2006 . 01)

A61K 39/395 (2006 . 01)

A61P 35/00 (2006 . 01)

C07D 491/052 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP22198821.5

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

28.01.2015

(97)

Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans
publiceringsdag - Patent application available to the public

19.07.2023

(30)

Etu oikeus - Prioritet - Priority

31.01.2014 JP JP2014017777

22.08.2014 JP JP2014168944

10.11.2014 JP JP2014227886

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1 • Daiichi Sankyo Company, Limited , 3-5-1, Nihonbashi Honcho Chuo-ku , Tokyo 103-8426 , (JP)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 • NAITO, Hiroyuki , Tokyo, 140-8710 , (JP)

2 • OGITANI, Yusuke , Tokyo, 140-8710 , (JP)

3 • MASUDA, Takeshi , Tokyo, 140-8710 , (JP)

4 • NAKADA, Takashi , Tokyo, 140-8710 , (JP)

5 • YOSHIDA, Masao , Tokyo, 140-8710 , (JP)

6 • ASHIDA, Shinji , Tokyo, 140-8710 , (JP)

7 • MORITA, Koji , Tokyo, 140-8710 , (JP)

8 • MIYAZAKI, Hideki , Tokyo, 140-8710 , (JP)

9 • KASUYA, Yuji , Tokyo, 140-8710 , (JP)

10 • HAYAKAWA, Ichiro , Tokyo, 140-8710 , (JP)

11 • ABE, Yuki , Tokyo, 140-8710 , (JP)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Papula Oy , P.O.Box 981 , 00101 Helsinki , (FI)

(54)

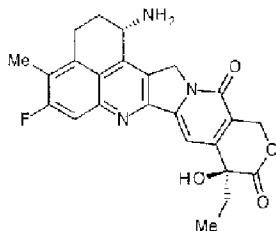
Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

ANTI-HER2-VASTA-AINE-LÄÄKEAINEKONJUGAATTI

ANTI-HER2 ANTIBODY-DRUG CONJUGATE

PATENTTIVAATIMUKSET

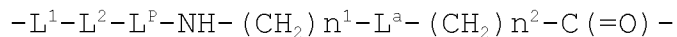
1. Farmaseuttinen koostumus, joka sisältää vasta-aine-lääkeainekonjugaatin tai sen suolan aktiivisena komponenttina, ja farmaseuttisesti hyväksyttävän formulaatiokomponentin, jossa vasta-aine-lääkeaine-konjugaatti on vasta-aine-lääkeainekonjugaatti, jossa antituumoriyhdiste, joka esitetään seuraavalla kaavalla:



10

on konjugoitu anti-HER2-vasta-aineeseen linkkerin välityksellä, jolla linkkerillä on rakenne, joka esitetään seuraavalla kaavalla:

15



tioeetterisidoksen välityksellä, joka tioeetterisidos on muodostettu disulfidisidososaan, joka on anti-HER2-vasta-aineen saranaosassa,

20

jossa

anti-HER2-vasta-aine on kytketty terminaaliseen L^1 :een, antituumoriyhdiste on kytketty osan $-(CH_2)_{n^2}-C(=O)-$ karbonyyliryhmään aminoryhmän typpiato-

25

milla asemassa 1 kytkevänä asemana,

jossa

n^1 esittää kokonaislukua 0-6,

n^2 esittää kokonaislukua 0-5,

L^1 esittää osaa $-(\text{sukkinimid-3-yyli-N})-$

30

$(CH_2)_{n^3}-C(=O)-$,

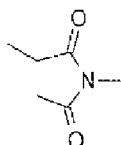
jossa n^3 esittää kokonaislukua 2-8,

L^2 esittää osaa $-NH-(CH_2CH_2-O)_{n^4}-CH_2CH_2-C(=O)-$

tai yksinkertaista sidosta,

jossa n^4 esittää kokonaislukua 1-6,
 L^p esittää tetrapeptiditähdettä -GGFG-,
 L^a esittää osaa -O- tai yksinkertaista
 sidosta, ja

- 5 osalla -(sukkinimid-3-yyli-N)- on rakenne,
 joka esitetään seuraavalla kaavalla:



- 10 joka on kytketty anti-HER2-vasta-aineeseen
 sen asemassa 3 ja on kytketty metyleeniryhmään link-
 kerirakenteessa, joka sisältää tämän rakenteen typpi-
 atomilla asemassa 1,

- käytettäväksi HER2:ta matala-asteisesti il-
 15 mentävän syövän hoidossa.

2. Farmaseuttinen koostumus käytettäväksi
 patenttivaatimuksen 1 mukaisesti, jossa lääkeaine-
 linkkerirakenneosa, jossa lääkeaine on kytketty
 rakenteeseen $-L^1-L^2-L^p-NH-(CH_2)n^1-L^a-(CH_2)n^2-C(=O)-$, on
 20 yksi lääkeaine-linkkerirakenne, joka on valittu seur-
 aavasta ryhmästä:

- (sukkinimid-3-yyli-N) - $CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-$
 $CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX)$
 - (sukkinimid-3-yyli-N) - $CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-$
 25 $CH_2CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX)$
 - (sukkinimid-3-yyli-N) - $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-$
 $GGFG-NH-CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX)$
 - (sukkinimid-3-yyli-N) - $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-$
 $GGFG-NH-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX)$
 30 - (sukkinimid-3-yyli-N) - $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-$
 $GGFG-NH-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX)$
 - (sukkinimid-3-yyli-N) - $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-$
 $GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX)$
 - (sukkinimid-3-yyli-N) - $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-$
 35 $GGFG-NH-CH_2CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX)$

-(sukkinimid-3-yyli-N)-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂-O-C(=O)-(NH-DX)

-(sukkinimid-3-yyli-N)-CH₂CH₂-C(=O)-NH-CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX)

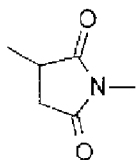
5 -(sukkinimid-3-yyli-N)-CH₂CH₂-C(=O)-NH-CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX)

-(sukkinimid-3-yyli-N)-CH₂CH₂-C(=O)-NH-CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX)

10 -(sukkinimid-3-yyli-N)-CH₂CH₂-C(=O)-NH-CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX)

jossa osalla -(sukkinimid-3-yyli-N)- on rakenne, joka esitetään seuraavalla kaavalla:

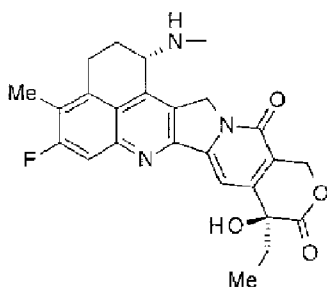
15



joka on kytketty anti-HER2-vasta-aineeseen sen asemassa 3 ja on kytketty metyleeniryhmään linkerirakenteessa, joka sisältää tämän rakenteen typpi-

20 atomilla asemassa 1,

-(NH-DX) esittää ryhmää, joka esitetään seuraavalla kaavalla:



25

jossa aminoryhmän typpi atomi asemassa 1 on kytkävä asema, ja

-GGFG- esittää tetrapeptiditähdettä -Gly-Gly-Phe-Gly-.

3. Farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 2 mukaisesti, jossa lääkeaine-linkkerirakenneosa on yksi lääkeaine-linkkerirakenne, joka on valittu seuraavasta ryhmästä:

- (sukkinimid-3-yyli-N)-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂-O-CH₂-C(=O)-(NH-DX)
- (sukkinimid-3-yyli-N)-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂-O-CH₂-C(=O)-(NH-DX)
- (sukkinimid-3-yyli-N)-CH₂CH₂-C(=O)-NH-CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX).

4. Farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 3 mukaisesti, jossa lääkeaine-linkkerirakenneosa on - (sukkinimid-3-yyli-N)-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂-O-CH₂-C(=O)-(NH-DX).

5. Farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 3 mukaisesti, jossa lääkeaine-linkkerirakenneosa on - (sukkinimid-3-yyli-N)-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂-O-CH₂-C(=O)-(NH-DX).

6. Farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 3 mukaisesti, jossa lääkeaine-linkkerirakenneosa on - (sukkinimid-3-yyli-N)-CH₂CH₂-C(=O)-NH-CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX).

7. Farmaseuttinen koostumus käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksista 1-6 mukaisesti, jossa anti-HER2-vasta-aine käsittää raskasketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, joka koostuu sekvenssin SEQ ID NO: 1 aminohappotähteistä 1-449, ja kevytketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, joka on esitetty sekvenssillä SEQ ID NO: 2.

8. Farmaseuttinen koostumus käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksista 1-6 mukaisesti, jossa anti-HER2-vasta-aine käsittää raskasketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, joka on esitetty sekvenssillä SEQ ID NO: 1, ja kevytketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, joka on esitetty sekvenssillä

SEQ ID NO: 2.

9. Farmaseuttinen koostumus käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksista 1-8 mukaisesti, jossa valitun yhden konjugoidun lääkeaine-linkkerirakenteen
5 yksiköiden keskimääräinen lukumäärä per vastainemolekyyli on 2-8.

10. Farmaseuttinen koostumus käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksista 1-8 mukaisesti, jossa valitun yhden konjugoidun lääkeaine-linkkerirakenteen
10 yksiköiden keskimääräinen lukumäärä per vastainemolekyyli on 3-8.

11. Farmaseuttinen koostumus käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksista 1-10 mukaisesti, jossa HER2:ta matala-asteisesti ilmentävä syöpä on
15 keuhkosyöpä, uroteliaalinen syöpä, kolorektaalisyöpä, eturauhassyöpä, munasarjasyöpä, haimasyöpä, rintasyöpä, virtsarakkosisyöpä, mahasyöpä, gastrointestinaalinen stroomatumori, kohdunkaulasyöpä, ruokatorvisyöpä, levyepiteelikarsinooma, vatsakalvosyöpä, maksasyöpä, hepatosellulaarinen syöpä, koolonsyöpä, peräsuolisyöpä, kolorektaalisyöpä, endometriumsyöpä, kohtusyöpä, sylkirauhassyöpä, munuaissyöpä, vulvan
20 syöpä, kilpirauhassyöpä, penissyöpä, leukemia, pahanlaatuinen lymfooma, plasmasytoma, myelooma, tai
25 sarkooma.