



IPR yrityksen näkökulmasta

13.12.2022
Juhani Saarinen
Glykos Finland Oy

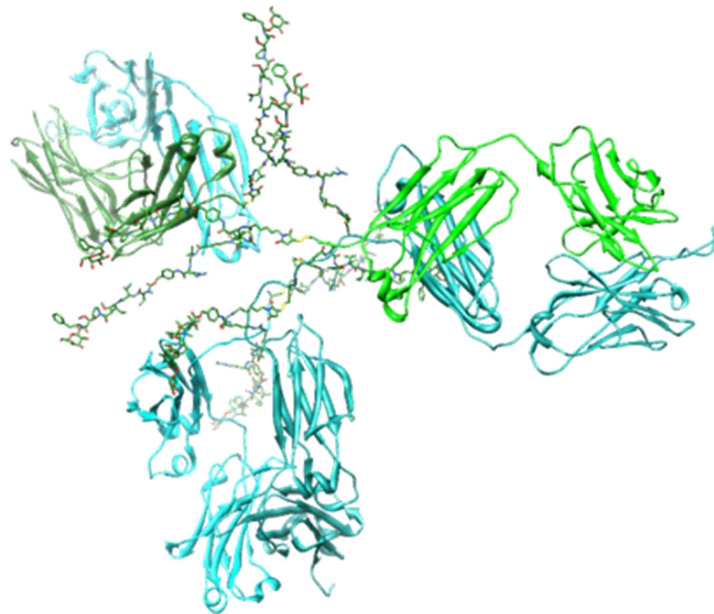
Esimerkkinä Glykosin uuden sukupolven ADC:t

Mitä ovat vasta-aine-myrkkyikonjugaatit (ADC:t)
Glykosin ADC teknologian lyhyt esittely
IP strategia
IP:n kaupallistaminen

Vasta-aine-lääke-konjugaatit (ADC:t)

Vasta-aine-lääke-konjugaatti vievät avun sinne missä sitä tarvitaan

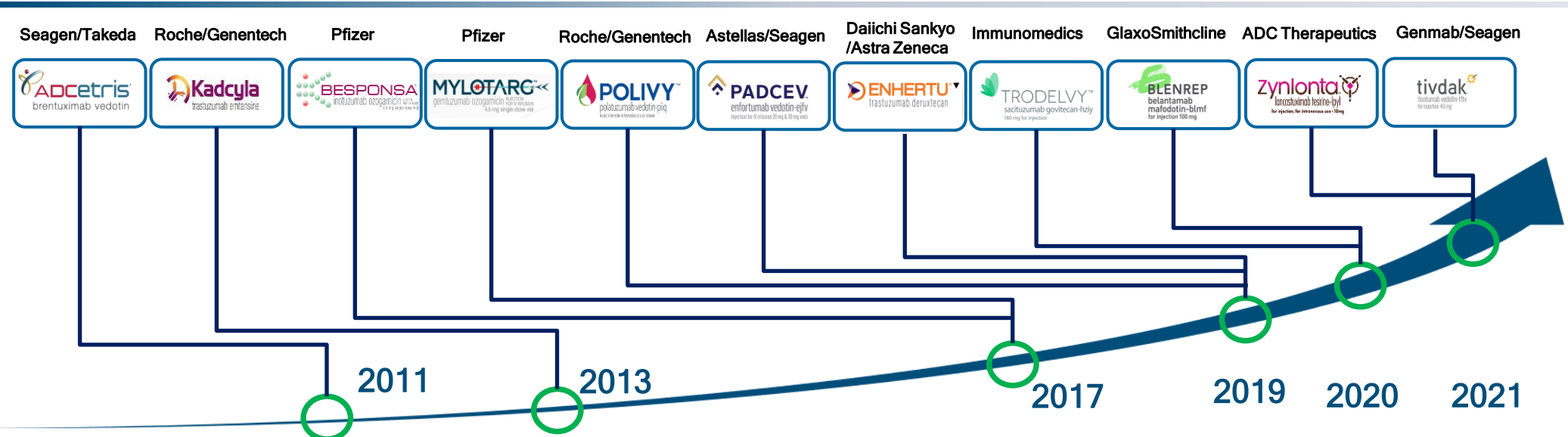
Vasta-aine-lääke-konjugaatti ovat osa tutkittua teknologiaa, jonka avulla lääkeaine voidaan täsmällisesti kohdennetun vasta-aineen avulla viedä suoraan sinne, missä sitä tarvitaan.



Vasta-aine-lääke -konjugaatti pitää sisällään hyvin toksisen aineen, lääkkeen, joka on aivan liian voimakas annettavaksi systeemisesti, mutta joka monoklonaalisen vasta-aineen avulla voidaan viedä suoraan syöpäsoluihin terveitä soluja vahingoittamatta.

Jäljempänä Vasta-aine-lääke -konjugaatti = ADC (engl Antibody Drug Conjugate)

Hyväksytyjen ADC-tuotteiden määrä kasvaa nopeasti



	Mylotarg®	Adcetris®	Kadcyła®	Besponsa®	Polivy®	Enhertu®	Padcev®	Trodelvy®	Blenrep®	Zynlonta®	Tivdak®
Release date	2000, 2017	2011	2013	2017	2019	2019	2019	2020	2020	2021	2021
Target	CD33	CD30	HER2	CD22	CD79b	HER2	Nectin-4	Trop-2	BCMA	CD19	TF
mAb isotype	IgG4	IgG1	IgG1	IgG1	IgG1	IgG1	IgG1	IgG1	IgG1	IgG1	IgG1
Toxin	Calicheamicin	MMAE	DM1	Calicheamicin	MMAE	DXd	MMAE	SN38	MMAF	PBD dimer	MMAE
Conjugation site	Lysine	Cysteine	Lysine	Lysine	Cysteine	Cysteine	Cysteine	Cysteine	Cysteine	Cysteine	Cysteine
Release mechanism	Hydrazone + Disulfide	Dipeptidic	Non-cleavable	Dipeptidic	Dipeptidic	Peptidic	Dipeptidic	Peptidic	Non-cleavable	Peptidic	Dipeptidic
DAR	av. 2-3	av. 4	av. 3.5	av. 6-7	av. 4	8	av. 4	8	av. 4	Av 2.3	av. 4
Clinical Dose	0.08 mg/kg	1.8 mg/kg	3.6 mg/kg	0.02 mg/kg	1.8 mg/kg	5.4 mg/kg	1.25 mg/kg	10 mg/kg	2.5 mg/kg	0.15 mg/kg	2 mg/kg
Clinical toxicities	Veno-occlusive disease Neutropenia	Thrombocytopenia	Neutropenia Thrombocytopenia	Veno-occlusive disease Neutropenia Thrombocytopenia	Neutropenia Thrombocytopenia	Interstitial lung disease (ILD) /pneumonitis Neutropenia	Peripheral neuropathy Neutropenia	Neutropenia	Thrombocytopenia Ocular	Neutropenia Thrombocytopenia Anemia	Peripheral Neuropathy Ocular

Antibody-Drug Conjugates - ADCs

- 14 hyväksyttyä lääkettä markkinoilla, ADC:istä tullut tehokas uusi lääkeluokka onkologiaan ja hematologiaan
- V. 2021 globaali vuotuinen ADC markkina ylitti 5 miljardia USD
- Markkinan ennustetaan kasvavan 16.4 miljardiin 2026 mennessä (Nature Reviews Drug Discovery, 2021)

TOP 5 ADC:tä markkinoilla v. 2021:

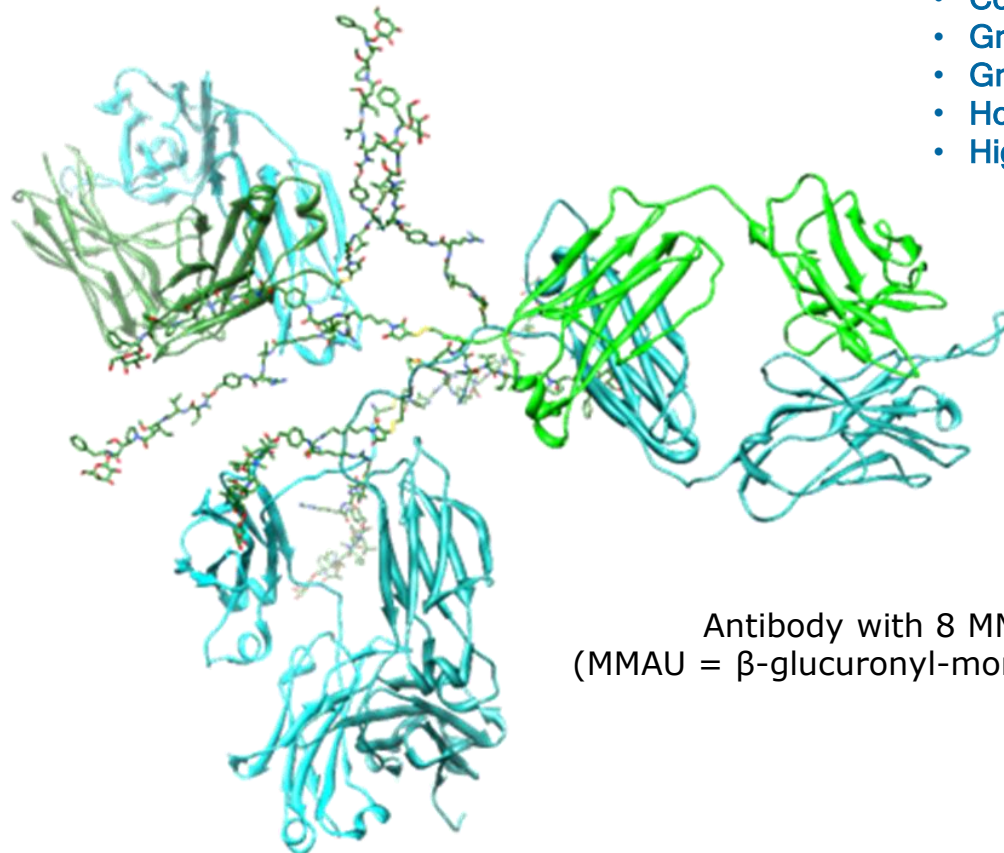
Trade name	Drug	Maker	Target	Approval Date	2021 Sales (Million U.S. dollars)
Kadcyla	Trastuzumab emtansine	Genentech, Roche	HER2	Feb 22, 2013	2178
Adcetris	Brentuximab vedotin	Seattle Genetics, Millennium/Takeda	CD30	Aug 19, 2011	1306
Enhertu	Trastuzumab deruxtecan	AstraZeneca/Daiichi Sankyo	HER2	Dec 20, 2019	426
Trodelyv	Sacituzumab govitecan	Immunomedics	Trop-2	Apr 22, 2020	380
Padcev	Enfortumab vedotin	Astellas/Seattle Genetics	Nectin-4	Dec 18, 2019	340

Huolimatta kliinisestä sekä kaupallisesta menestyksestä, nykyisiä ADC:tä pitäisi parantaa monilla osa alueilla.

Glykos value proposition: A suite of proprietary technologies to develop ADCs against any target

Highly hydrophilic glycopeptide linker:

- Enables higher drug load
-> more effective against target cells
- Protects the payload from release in circulation
-> less off-target toxicity
- Provides optimal PK, stability and tolerability



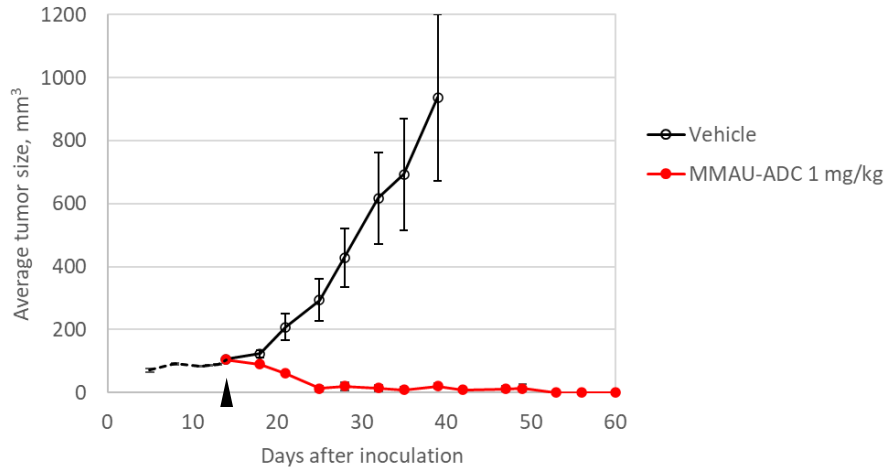
MMAU - novel auristatin payload:

- Proprietary MMAE derivative
- Controlled bystander effect
- Greater anti-tumor activity
- Greater tolerability
- Homogeneous ADC
- High potency

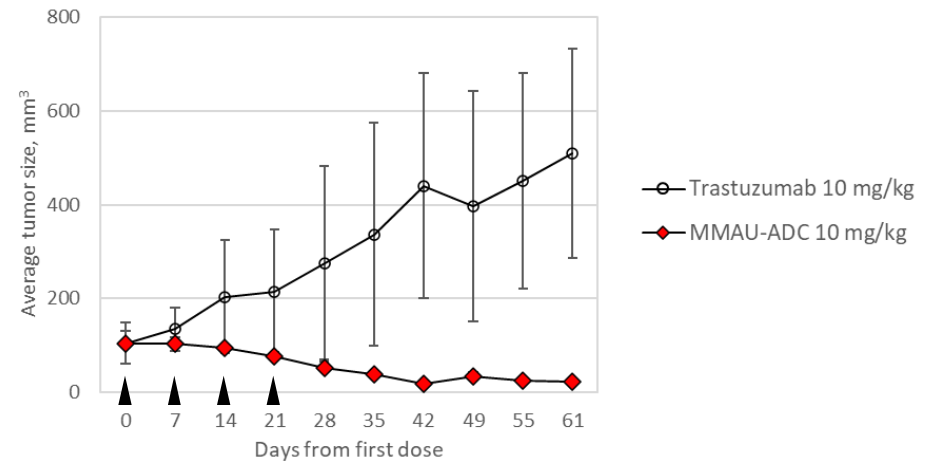
Antibody with 8 MMAU payloads
(MMAU = β -glucuronyl-monomethylauristatin E)

MMAU ADCs display outstanding performance across several ADC targets

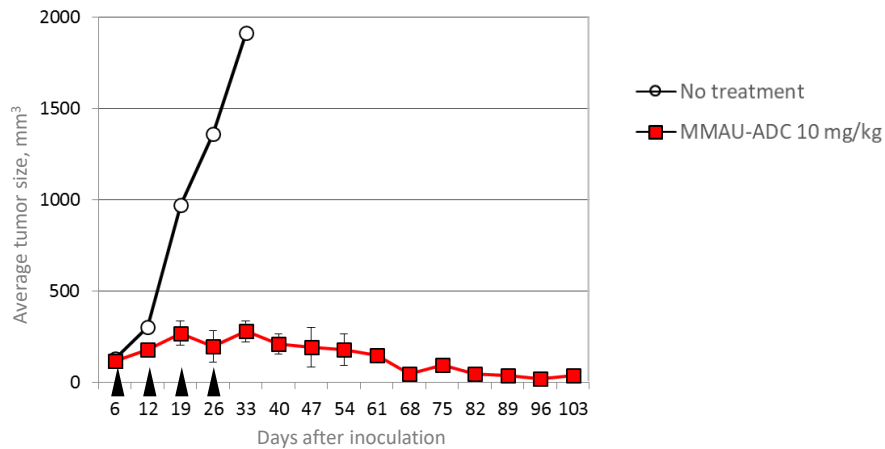
Anti-CD33 ADC / HL-60 xenograft model



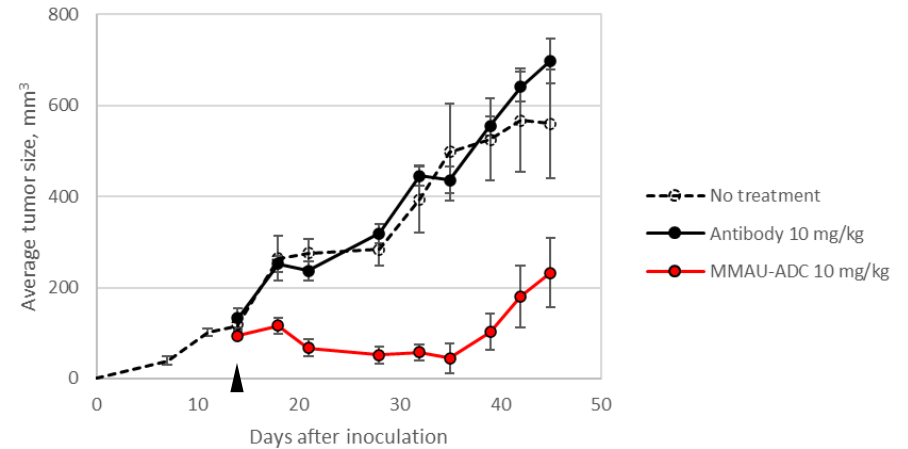
Anti-HER2 ADC / HCC-1954 xenograft model



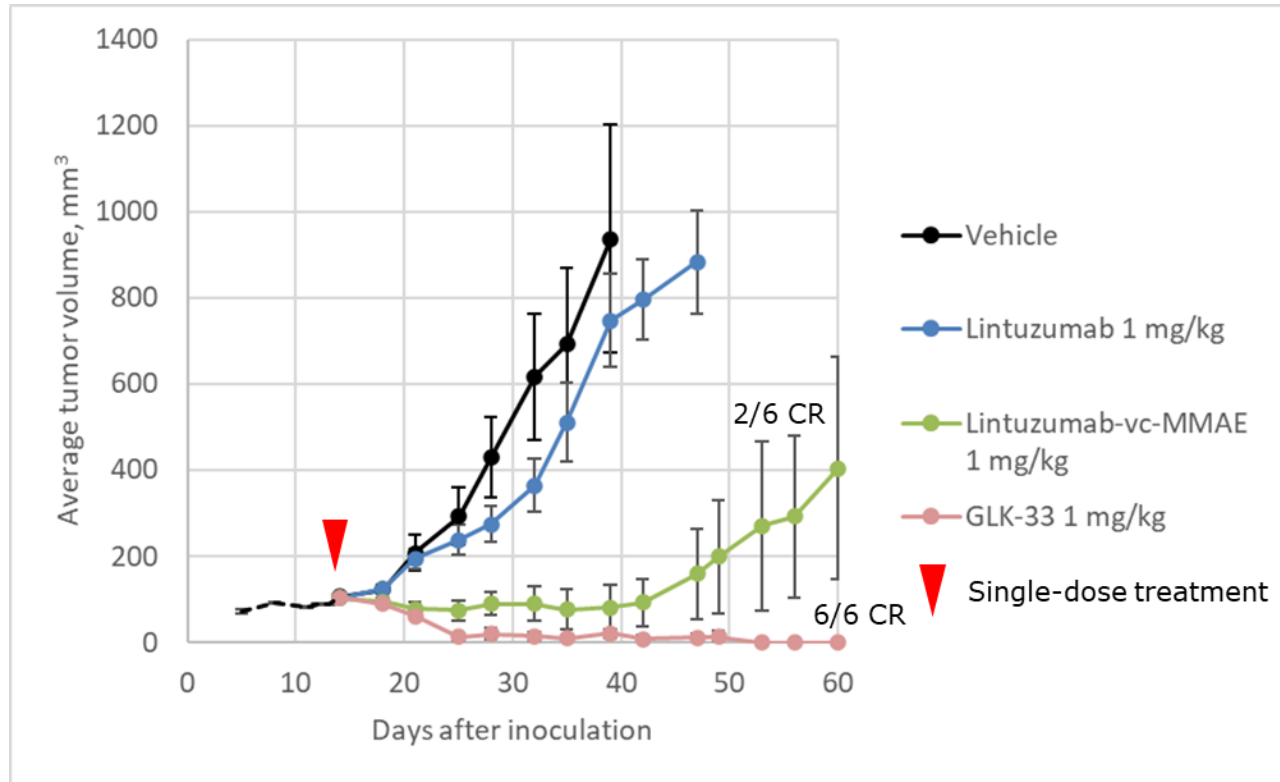
Anti-EGFR ADC / HSC-2 xenograft model



Anti-melanoma ADC / IGR-1 xenograft model



Glykos' development candidate GLK-33 outperforms MMAE ADC

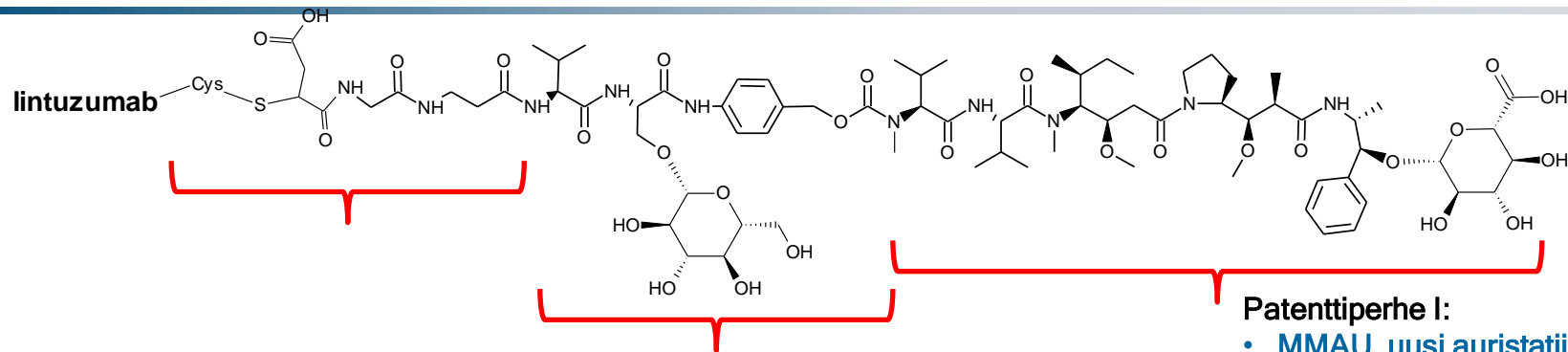


GLK-33 with 8 MMAU payloads/Lintuzumab antibody was **~3x more effective** than the corresponding ADC with 4 MMAE payloads/Lintuzumab antibody

Yhteenveto Glykosin MMAU teknologiasta

- Nykyisin VC-MMAE on yksi parhaista käytössä olevista ADC teknologioista (turvallisuus vs. teho)
- MMAE on eniten käytetty sytotoksiini sekä markkinoilla olevissa ADC tuotteissa että kehitysvaiheessa olevissa ADC tuotteissa
- **Glykosin MMAU ADC teknologia MMAE ADC teknologiaan verrattuna:**
 - **Parempi sytotoksisuus**
 - **Parempi hydrofiilisyy**
 - **Parempi PK**
 - **Parempi stabiilisuus**
 - **Parempi siedettävyy**
 - **Parempi in vivo teho**

Kattava patenttisuoja teknologian eri komponenteille ja niiden yhdistelmille



Patenttiperhe I:
 • MMAU, uusi auristatiini

Patenttiperhe II:

- MMAU+
- Glykopeptidilinkkeri+
- Itsestabiloituva linkkerin maleimidiosa

Patenttiperhe II:

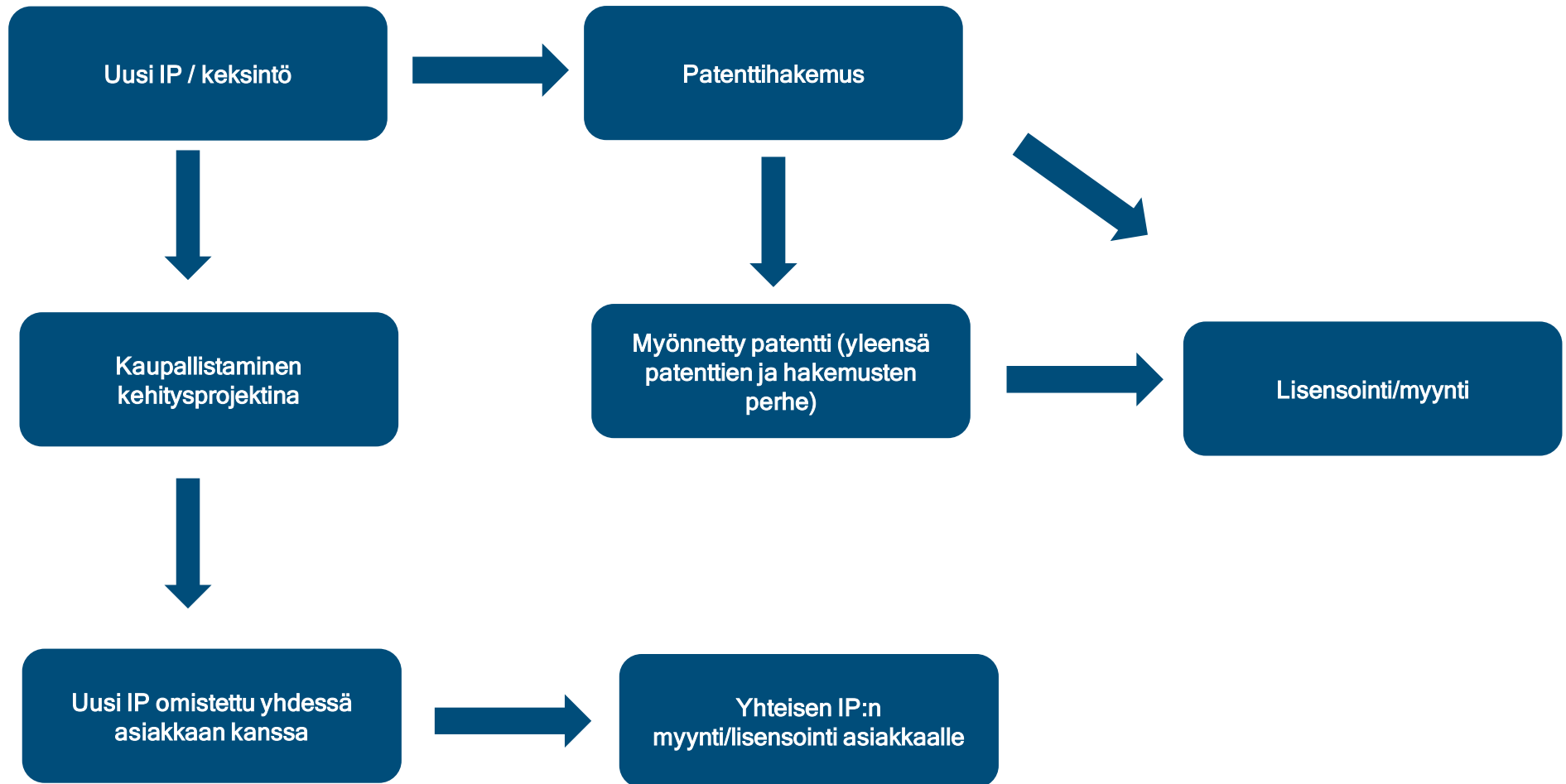
- MMAU+
- Glykopeptidilinkkeri

SACCHARIDE DERIVATIVE OF A TOXIC PAYLOAD AND ANTIBODY CONJUGATES THEREOF			
Priorities: FI20145634 filed 30.6.2014; FI20146069 filed 5.12.2014 and FI20155120 filed 23.2.2015			
Based on PCT/FI2015/050471, filed 26.6.2015 (WO/2016/001485)			
Country/Convention	Appl. No.	Publ./Pat. No.	Status
US	15/320917	10973920	Patent
US	17/089227	20210106689	Application
EP (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, IE, IT, NL, SE)	15742047.2	3160513	Patent
EP	20156566.0	3682904	Application
AU	2015282627		Patent
CA	2954934		Application

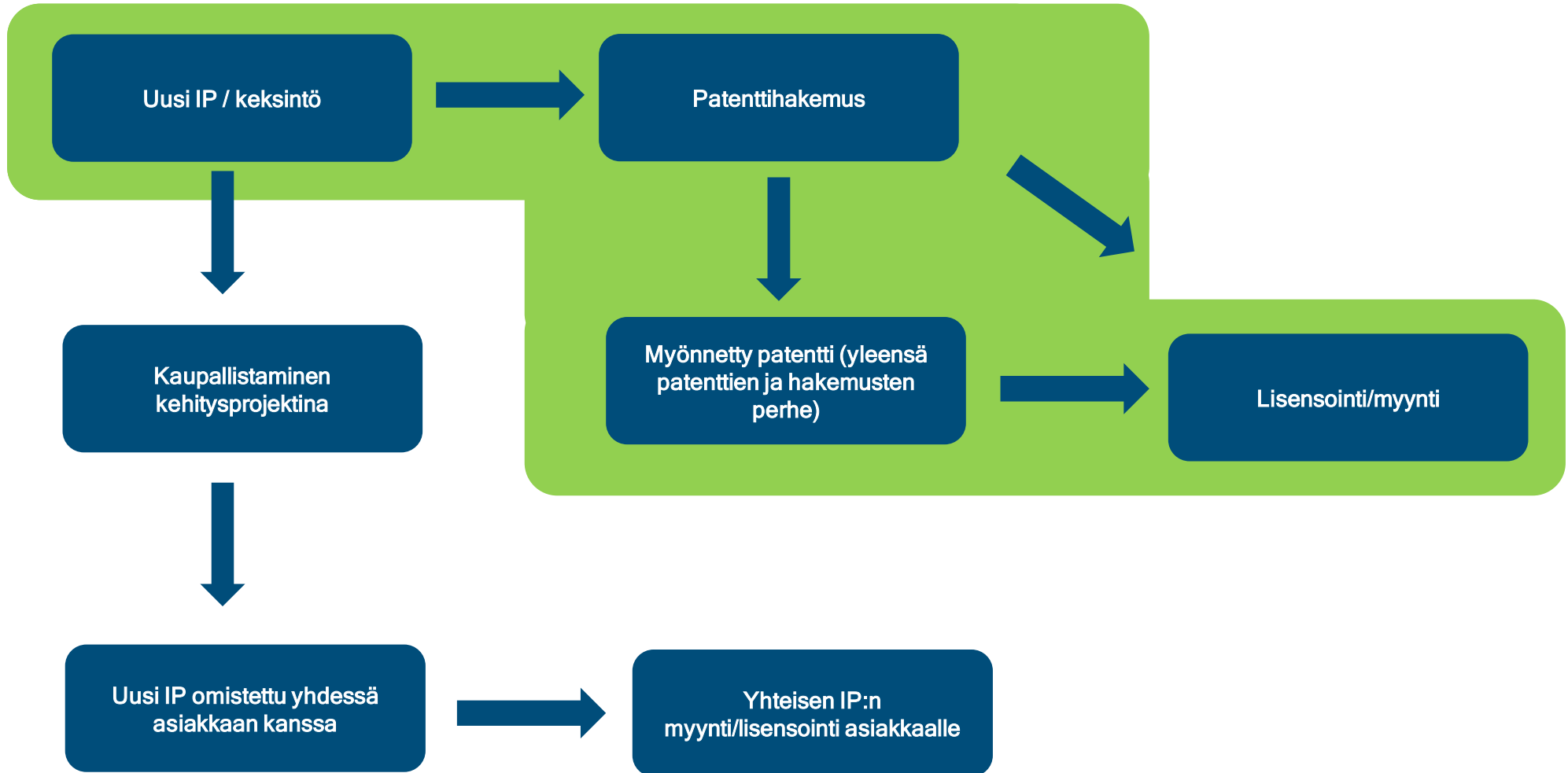
HYDROPHILIC LINKERS AND CONJUGATES THEREOF			
Priorities: FI20177078 filed 21.6.2017; FI20177079 filed 22.6.2017; FI20177107 filed 19.9.2017 and FI20177108 filed 20.9.2017			
Based on PCT/FI2018/050483, filed 20.6.2018 (WO/2018/234636)			
Country/Convention	Appl. No.	Publ./Pat. No.	Status
US	16/623226	20200323995	Application
EP (BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, IE, IT, LU, NL, SE)	18743053.3	3641824	Patent
AU	2018287171		Application
CA	3063325		Application
CN	201880034607.8		Application
IN	201947051367		Application
JP	2019-563461		Application
KR	10-2019-7034620		Application

LINKER-PAYLOADS AND CONJUGATES			
Priority: FI20217033, filed 16.2.2021			
Priority: FI20217058, filed 1.4.2021			
Based on PCT/FI2022/050098, filed on 16.2.2022 (WO/2022/175595)			
Country/Convention	Appl. No.	Publ./Pat. No.	Status
PCT	PCT/FI2022/050098	WO/2022/175595	Application

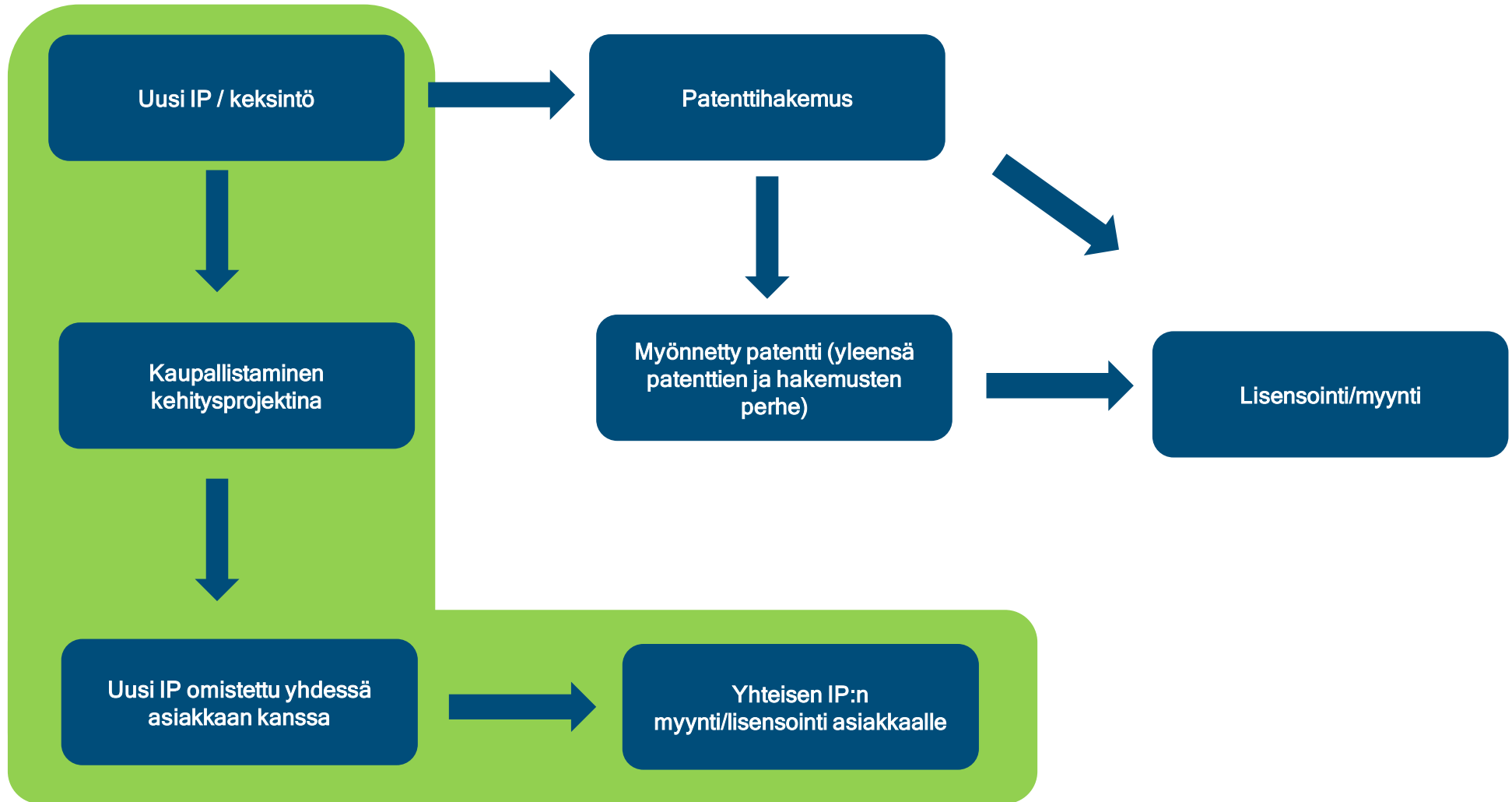
IP:n kaupallistamisen skenaarioita



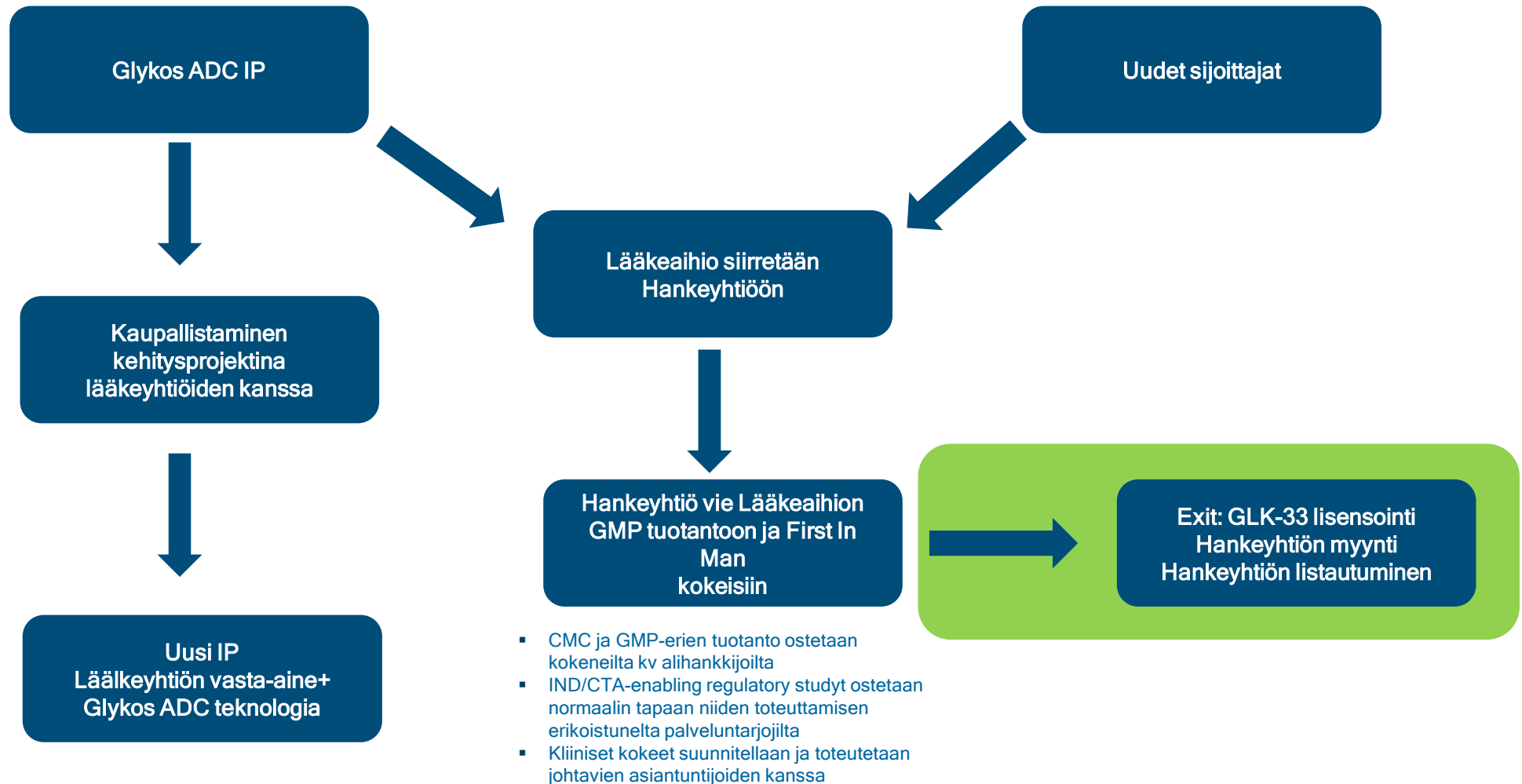
IP:n kaupallistamisen skenaarioita



IP:n kaupallistamisen skenaarioita



GLK33 kehitys ja kaupallistaminen hankeyhtiön kautta



Hankeyhtiö mahdollistaa pääoman tarkan ja kustannustehokkaan kohdentamisen rahoitettuun hankkeeseen

1 Henkilöstörakenne pidetään tarkoituksenmukaisena ja resursseja käytetään vain hankkeen kannalta oleellisiin toimiin. Tarvittavia lisäresursseja kohdennetusti henkilövuokrauksen ja konsulttien käytön kautta

2 Koska tässä kehitysvaiheessa valtaosa käytännön laboratoriotyöstä siirtyy GLP/GMP palveluntarjoajille hankeyhtiön tärkein tehtävä on

- Projektinhallinta
- Alihankintasopimukset
- Teknologiansiirrot CMO toimijoille
 - Vasta-aineen GMP tuotanto
 - Linkkerin GMP tuotanto
 - ADC GMP tuotanto
- GLP tox tutkimukset, suunnittelu, hankinta ja monitorointi
- Materiaalien valmistelu kliinisiä kokeita varten (mm. IMPD IB)

3 Tyypillisesti ADC hankkeet ovat olleet haluttuja akvisitiokohteita lääkeyhtiöille Ostajan todellinen intressi on ostaa hanke (ja sen tulo-odotukset) eikä hankkeen toteuttanutta R&D organisaatiota. Sijoittajalle selkeä exit-mahdollisuus