



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2569013 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C12N 5/07 (2010.01)
C12N 5/16 (2006.01)
C12P 21/08 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.04.10
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.11.23
(86)	European Application Nr.	11781385.7
(86)	European Filing Date	2011.05.13
(87)	The European Application's Publication Date	2013.03.20
(30)	Priority	2010.05.14, US, 395652 P
(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
	Designated Extension States:	BA ME
(73)	Proprietor	The Board of Trustees of the Leland Stanford Junior University, Office of the General Counsel Building 170, 3rd Floor, Main Quad P.O. Box 20386, Stanford, CA 94305-2038, US-USA
(72)	Inventor	LIU, Jie, 3119 Stockton Place, Palo Alto, California 94303, US-USA WEISSMAN, Irving L., 747 Santa Ynez Street, Stanford, California 94305, US-USA MAJETI, Ravindra, Stanford Institute for Stem Cell Bio and Regenerative Medicine 1050 Arastradero Road Building A, Stanford, California 94304, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Oslo Patentkontor AS, Postboks 7007 Majorstua, 0306 OSLO, Norge

(54)	Title	HUMANIZED AND CHIMERIC MONOCLONAL ANTIBODIES TO CD47
(56)	References Cited:	PETTERSEN R F ET AL: "CD47 SIGNALS T CELL DEATH", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, THE AMERICAN ASSOCIATION OF IMMUNOLOGISTS, US, vol. 162, 1 January 1999 (1999-01-01), pages 7031-7040, XP002940659, ISSN: 0022-1767 SUBRAMANIAN S ET AL: "Membrane mobility and clustering of Integrin Associated Protein (IAP, CD47)-Major differences between mouse and man and implications for signaling", BLOOD CELLS, MOLECULES AND DISEASES, LAJOLLA, US, vol. 36, no. 3, 6 May 2006 (2006-05-06), pages 364-372, XP024917773, ISSN: 1079-9796, DOI: 10.1016/J.BCMD.2006.01.012 [retrieved on 2006-05-06] SUBRAMANIAN S ET AL: "The 'metabolon', CD47, and the 'phagocytic synapse': molecular co-localization and species divergence", TRANSFUSION CLINIQUE ET BIOLOGIQUE, ARNETTE-BLACKWELL, PARIS, FR, vol. 13, no. 1-2, 1 March 2006 (2006-03-01), pages 31-38, XP028032797, ISSN: 1246-7820, DOI: 10.1016/J.TRACLI.2006.02.009 [retrieved on 2006-03-01] SELLI C ET AL: "Asynchronous bilateral non-Hodgkin's lymphoma of the testis: Report of three cases", UROLOGY, BELLE MEAD, NJ, US, vol. 44, no. 6, 1 December 1994 (1994-12-01), pages 930-932, XP023311276, ISSN: 0090-4295, DOI: 10.1016/S0090-4295(94)80188-6

[retrieved on 1994-12-01]

DATABASE UNIPROTKB WANG, C. ET AL., XP008158085 Database accession no. Q20HV2

DATABASE UNIPROTKB [Online] 15 January 2008 XP008158086 Database accession no.

A8WQNO

WO-A1-00/21991

WO-A1-2008/035894

US-A- 5 562 903

US-A- 5 792 852

US-A1- 2003 096 976

US-A1- 2003 108 546

US-A1- 2004 214 272

US-A1- 2005 058 645

US-A1- 2005 129 690

US-A1- 2007 048 315

US-A1- 2007 087 000

US-A1- 2007 237 764

US-A1- 2008 081 047

US-A1- 2008 107 654

US-A1- 2008 131 431

US-A1- 2009 123 943

US-A1- 2009 148 905

US-A1- 2009 202 986

US-B1- 6 312 693

US-B1- 6 986 890

US-B2- 7 326 414

US-B2- 7 491 391

H. D. GRESHAM: "A novel member of the integrin receptor family mediates Arg-Gly-Asp-stimulated neutrophil phagocytosis", THE JOURNAL OF CELL BIOLOGY, vol. 108, no. 5, 1 May 1989 (1989-05-01), pages 1935-1943, XP055163826, ISSN: 0021-9525, DOI: 10.1083/jcb.108.5.1935

BROWN E ET AL: "Integrin-associated protein: A 50-kD plasma membrane antigen physically and functionally associated with integrins", THE JOURNAL OF CELL BIOLOGY : JCB, THE ROCKEFELLER UNIVERSITY PRESS, US, vol. 111, no. 6, PART 01, 1 December 1990 (1990-12-01), pages 2785-2794, XP002105095, ISSN: 0021-9525, DOI: 10.1083/JCB.111.6.2785

LINDBERG F P ET AL: "MOLECULAR CLONING OF INTEGRIN-ASSOCIATED PROTEIN: AN IMMUNOGLOBULINFAMILY MEMBER WITH MULTIPLE MEMBRANE-SPANNING DOMAINS IMPLICATED IN ALPHAVBETA3-DEPENDENT LIGAND BINDING", THE JOURNAL OF CELL BIOLOGY : JCB, THE ROCKEFELLER UNIVERSITY PRESS, US, vol. 123, no. 2, 1 October 1993 (1993-10-01), pages 485-496, XP002929109, ISSN: 0021-9525, DOI: 10.1083/JCB.123.2.485

RAVINDRA MAJETI ET AL: "CD47 is an adverse prognostic factor and therapeutic antibody target on human acute myeloid leukemia stem cells", DEVELOPMENTAL CELL, CELL PRESS, CAMBRIDGE, MA, US, vol. 138, no. 2, 23 July 2009 (2009-07-23) , pages 286-299, XP002632714, ISSN: 1097-4172, DOI: 10.1016/J.CELL.2009.05.045 [retrieved on 2009-07-23]

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. Isolert chimerisk eller humanisert antistoff som spesifikt binder til humant CD47, hvor nevnte antistoff omfatter en tung kjede som har hver av CDR-sekvensene angitt i SEQ ID NO: 20-22 og en lett kjede som har hver av CDR-sekvensene angitt i SEQ ID NO: 23-25.
2. Antistoff ifølge krav 1, hvor nevnte lette kjede omfatter en aminosyresekvens angitt i Figur 12B (SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 42 eller SEQ ID NO: 43).
3. Antistoff ifølge krav 1, hvor nevnte tunge kjede omfatter en aminosyresekvens angitt i Figur 12A (SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 37 eller SEQ ID NO: 38).
4. Antistoff ifølge krav 1, omfattende en lett kjede ifølge krav 2 og en tung kjede ifølge krav 3.
5. Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 4, hvor antistoffet er et chimerisk eller humanisert antistoff av full lengde.
6. Antistoff ifølge krav 5, som har en human IgG1, IgG2a, IgG2b, IgG3, IgG4 eller IGA konstant region.
7. Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 4, hvor antistoffet er et antistofffragment, og hvor antistofffragmentet eventuelt er et F(ab')₂ eller et F(ab)-fragment.
8. Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 7, hvor antistoffet ikke aktiverer CD47 ved binding.
9. Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 8, hvor antistoffet er et humanisert monoklonalt antistoff eller et chimerisk monoklonalt antistoff.
10. Polynukleotid som koder for et antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 9.
11. Celle som danner et antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 9.

- 12.** Farmasøytisk sammensetning omfattende et antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 9, eventuelt ytterligere omfattende en farmasøytisk akseptabel eksipient.
- 13.** Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 9 eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 12, for anvendelse ved behandling av sykdom.
- 14.** Antistoff eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 13, for anvendelse ved behandling av kreft.
- 15.** Antistoff eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 13, for anvendelse ved behandling av akutt myeloid leukemi (AML).
- 16.** Antistoff eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 14 eller krav 15, for anvendelse som en monoterapi.
- 17.** Antistoff eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 14 eller krav 15, for anvendelse i kombinasjonsterapi.
- 18.** Antistoff eller sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 13 – 17, hvor individet er et menneske.
- 19.** Fremgangsmåte ved påvisning av tilstedeværelsen av CD47 i en biologisk prøve eller vev, hvor fremgangsmåten omfatter:
å sette nevnte prøve eller vev i kontakt med antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 9, og
bestemme tilstedeværelsen av antistoff bundet til nevnte vev eller prøve.
- 20.** Fremgangsmåte for fremstilling av et antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 9, omfattende å dyrke cellen ifølge krav 11 slik at nukleinsyren ifølge krav 10 uttrykkes, og eventuelt gjenvinne antistoffet fra cellekulturen.