



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2604275 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/337 (2006.01)
A61K 31/7052 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.03.19
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.11.22
(86)	European Application Nr.	12196313.6
(86)	European Filing Date	2008.10.03
(87)	The European Application's Publication Date	2013.06.19
(30)	Priority	2007.10.05, EP, 07291214
(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 ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; SE ; SI ; SK ; TR
(73)	Proprietor	Immutep, Parc Club Orsay 2, Rue Jean Rostand, 91400 Orsay, FR-Frankrike
(72)	Inventor	Triebel, Frédéric, 10 rue Saint-Louis, F-78000 Versailles, FR-Frankrike
(74)	Agent or Attorney	ONSAGERS AS, Postboks 1813, Vika, 0123 OSLO, Norge

(54)	Title	Plurality of doses of recombinant LAG-3 for use in eliciting a monocyte immune response
(56)	References Cited:	WO-A-98/23741, WO-A-98/23748, WO-A2-2009/044273, US-A1- 2002 192 195, BRIGNONE CHRYSTELLE ET AL: "First-line chemoimmunotherapy in metastatic breast carcinoma: combination of paclitaxel and IMP321 (LAG-3Ig) enhances immune responses and antitumor activity", JOURNAL OF TRANSLATIONAL MEDICINE, BIOMED CENTRAL, LONDON, GB, vol. 8, no. 1, 23 July 2010 (2010-07-23), page 71, XP021078895, ISSN: 1479-5876, DOI: 10.1186/1479-5876-8-71, BRIGNONE, C. ET AL.: "IMP321 (sLAG-3) safety and T cell response potentiation using an influenza vaccine as a model antigen: A single-blind phase study", VACCINE, vol. 25, 2007, pages 4641-4650, XP022095366, PRIGENT P ET AL: "Lymphocyte activation gene-3 induces tumor regression and antitumor immune responses", EUROPEAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY, WILEY - V C H VERLAG GMBH & CO. KGAA, DE, vol. 29, no. 12, 1 December 1999 (1999-12-01), pages 3867-3876, XP002291775, ISSN: 0014-2980, DOI: 10.1002/(SICI)1521-4141(199912)29:12<3867::AID-IMMU3867>3.3.CO;2-5, C. BRIGNONE ET AL: "A Phase I Pharmacokinetic and Biological Correlative Study of IMP321, a Novel MHC Class II Agonist, in Patients with Advanced Renal Cell Carcinoma", CLINICAL CANCER RESEARCH, vol. 15, no. 19, 1 October 2009 (2009-10-01), pages 6225-6231, XP055284809, US ISSN: 1078-0432, DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-09-0068, "Principles of cancer therapy" In: Anonymous:

"The Merck Manual of Diagnosis and Therapy, 18th Edition", 2006, Merck Research Laboratories, Whitehouse Station, NJ, XP002695706, ISBN: 0911910182 pages 1157-1171, * page 1164; tables 149-2 *

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. Rekombinant LAG-3-protein, eller derivat derav som er en mutant eller fragment av LAG-3 som opprettholder LAG-3 sin evne til å binde MHC-klasse-II-molekyler, som utløser en monocytt-mediert immunrespons, og et
5 kjemoterapimiddel, for anvendelse i behandlingen av kreft ved administrering av et effektivt flertall av doser med rekombinant LAG-3-protein eller derivat derav, der rekombinant LAG-3-protein eller derivat derav skal bli administrert før, sammen med, eller etter administrering av kjemoterapimiddelet.
- 10 2. Rekombinant LAG-3-protein eller derivat derav for anvendelse ifølge krav 1, der nevnte flertall av doser av et rekombinant LAG-3-protein eller derivat derav skal bli administrert som følger: én dose hver ene til flere uker i minst 12 uker, og fortrinnsvis i minst 24 uker, separert ved 13-dag $\pm$ 2 dagers administreringsfrie
15 intervaller.
3. Rekombinant LAG-3-protein eller derivat derav for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, der rekombinant LAG-3-protein eller derivat derav skal bli administrert etter
20 administreringen av kjemoterapimiddelet.
4. Rekombinant LAG-3-protein eller derivat derav for anvendelse ifølge krav 3, der rekombinant LAG-3-protein eller derivat derav skal bli administrert én eller to
25 dager etter administreringen av kjemoterapimiddelet.
5. Rekombinant LAG-3-protein eller derivat derav for anvendelse ifølge ethvert foregående krav, der rekombinant LAG-3-protein eller derivat derav skal bli administrert minst seks
30 ganger, fortrinnsvis syv ganger, ti ganger, tolv ganger eller flere ganger.
6. Rekombinant LAG-3-protein eller derivat derav for anvendelse ifølge ethvert foregående krav, der rekombinant LAG-3-protein eller derivat derav skal bli administrert hver andre
35 uke.
7. Rekombinant LAG-3-protein eller derivat derav for anvendelse ifølge ethvert foregående krav, der rekombinant LAG-3-protein eller derivat derav skal bli administrert 12 til 96
40 timer etter administreringen av kjemoterapimiddelet.

8. Rekombinant LAG-3-protein eller derivat derav for anvendelse ifølge ethvert foregående krav,
der rekombinant LAG-3-protein eller derivat derav skal bli administrert systemisk, fortrinnsvis som en subkutan, intramuskulær eller intravenøs injeksjon.
- 5
9. Rekombinant LAG-3-protein eller derivat derav for anvendelse ifølge ethvert foregående krav,
der én dose av et rekombinant LAG-3-protein eller derivat derav omfatter en dose med nevnte rekombinante LAG-3-protein eller derivat derav som er en molar
10 ekvivalent av 0,25-30 mg, fortrinnsvis 6-30 mg, av det rekombinante, løselige, humane LAG3Ig-fusjonsproteinet IMP321.
10. Rekombinant LAG-3-protein eller derivat derav for anvendelse ifølge ethvert foregående krav,
15 der kjemoterapimiddelet er valgt fra gruppen som består av taxaner, gemcitabin og anthracycliner.
11. Rekombinant LAG-3-protein eller derivat derav for anvendelse ifølge krav 10,
20 der kjemoterapimiddelet er et taxan som er paclitaxel eller docetaxel, eller kjemoterapimiddelet er et anthracyclin som er doxorubicin.
12. Rekombinant LAG-3-protein eller derivat derav for anvendelse ifølge krav 10,
25 der kjemoterapimiddelet er et taxan som er paclitaxel.
13. Rekombinant LAG-3-protein eller derivat derav for anvendelse ifølge ethvert av kravene 1 til 12,
30 der LAG-3-derivatet er det rekombinante, løselige, humane LAG-3Ig-fusjonsproteinet IMP321.
14. Sett av deler som omfatter rekombinant LAG-3-protein, eller derivat derav som er en mutant eller fragment av LAG-3 som opprettholder LAG-3 sin evne til å binde MHC-klasse-II-molekyler, og et kjemoterapimiddel for samtidig, separat eller
35 sekvensiell anvendelse.
15. Sett av deler ifølge krav 14 for anvendelse i behandling av kreft.
16. Sett av deler ifølge krav 14 eller 15,
40 der kjemoterapimiddelet er valgt fra gruppen som består av taxaner, gemcitabin og anthracycliner.

17. Sett av deler ifølge krav 16,
der kjemoterapimiddelet er et taxan som er paclitaxel eller docetaxel, eller
kjemoterapimiddelet er et anthracyclin som er doxorubicin.
- 5 18. Sett av deler ifølge krav 16,
der kjemoterapimiddelet er et taxan som er paclitaxel.
- 10 19. Sett av deler ifølge ethvert av kravene 14 til 18,
der LAG-3-derivatet er det rekombinante, løselige, humane LAG3Ig-
fusjonsproteinet IMP321.