



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2844282 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/404 (2006.01)
A61K 31/7088 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C12N 9/48 (2006.01)
C12N 9/64 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.09.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.06.12
(86)	European Application Nr.	13729083.9
(86)	European Filing Date	2013.04.29
(87)	The European Application's Publication Date	2015.03.11
(30)	Priority	2012.05.04, US, 201261642844 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
(73)	Proprietor	Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, USA
(72)	Inventor	BINDER, Joseph John, 12282 Cornwallis Square, San Diego, CA 92128, USA CHO, Helen Kim, 4127 Twilight Ridge, San Diego, CA 92130, USA DERMYER, Michael Robert, 6450 Terraza Portico, Carlsbad, CA 92009, USA JOOSS, Karin Ute, 3712 Garden Lane, San Diego, CA 92106, USA PIERCE, Brian Gregory, 62 Moore Road, Wayland, MA 01778, USA TAN, Joyce Tsi, 112 Shadow Ridge Place, Chapel Hill, NC 27516, USA TSAl, Van To, 12892 Ralston Circle, San Diego, CA 92130, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	PROSTATE-ASSOCIATED ANTIGENS AND VACCINE-BASED IMMUNOTHERAPY REGIMENS
(56)	References Cited:	WO-A2-2012/065164 WO-A1-2013/006050 AHLERS JEFFREY D ET AL: "A push-pull approach to maximize vaccine efficacy: abrogating

suppression with an IL-13 inhibitor while augmenting help with granulocyte/macrophage colony-stimulating factor and CD40L", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, US, vol. 99, no. 20, 1 October 2002 (2002-10-01), pages 13020-13025, XP002489213, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.192251199

DATABASE UniProt [Online] 1 June 1994 (1994-06-01), "Glutamate carboxypeptidase 2; EC=3.4.17.21; Cell growth-inhibiting gene 27 protein;Folate hydrolase 1; Folylpoly-gamma-glutamate carboxypeptidase; FGCP;", XP002713616, retrieved from EBI accession no. UNIPROT:Q04609 Database accession no. Q04609

BERZOFKY JAY A ET AL: "Progress on new vaccine strategies for the immunotherapy and prevention of cancer", JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION, AMERICAN SOCIETY FOR CLINICAL INVESTIGATION, US, vol. 113, no. 11, 1 June 2004 (2004-06-01) , pages 1515-1525, XP002420765, ISSN: 0021-9738, DOI: 10.1172/JCI200421926

R. HOUOT ET AL: "T-cell modulation combined with intratumoral CpG cures lymphoma in a mouse model without the need for chemotherapy", BLOOD, vol. 113, no. 15, 9 April 2009 (2009-04-09), pages 3546-3552, XP055097924, ISSN: 0006-4971, DOI: 10.1182/blood-2008-07-170274

FERRARO BERNADETTE ET AL: "Co-delivery of PSA and PSMA DNA vaccines with electroporation induces potent immune responses.", HUMAN VACCINES 2011 JAN-FEB, vol. 7 Suppl, January 2011 (2011-01), pages 120-127, XP007922265, ISSN: 1554-8619

MANGSBO SARA M ET AL: "Enhanced Tumor Eradication by Combining CTLA-4 or PD-1 Blockade With CpG Therapy", JOURNAL OF IMMUNOTHERAPY, LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, HAGERSTOWN, MD, US, vol. 33, no. 3, 1 April 2010 (2010-04-01), pages 225-235, XP009144370, ISSN: 1524-9557

SUTMULLER R P M ET AL: "SYNERGISM OF CYTOTOXIC T LYMPHOCYTE-ASSOCIATED ANTIGEN 4 BLOCKADE AND DEPLETION OF CD25+ REGULATORY T CELLS IN ANTITUMOR THERAPY REVEALS ALTERNATIVE PATHWAYS FOR SUPPRESSION OF AUTOREACTIVE CYTOTOXIC T LYMPHOCYTE RESPONSES", THE JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE, ROCKEFELLER UNIVERSITY PRESS, US, vol. 194, no. 6, 17 September 2001 (2001-09-17), pages 823-832, XP008040742, ISSN: 0022-1007, DOI: 10.1084/JEM.194.6.823

OLSON WILLIAM C ET AL: "Clinical trials of cancer therapies targeting prostate-specific membrane antigen.", REVIEWS ON RECENT CLINICAL TRIALS SEP 2007, vol. 2, no. 3, September 2007 (2007-09), pages 182-190, XP007922264, ISSN: 1574-8871

YING WAECKERLE-MEN ET AL: "Dendritic cell-based multi-epitope immunotherapy of hormone-refractory prostate carcinoma", CANCER IMMUNOLOGY, IMMUNOTHERAPY, SPRINGER, BERLIN, DE, vol. 55, no. 12, 13 April 2006 (2006-04-13), pages 1524-1533, XP019422513, ISSN: 1432-0851, DOI: 10.1007/S00262-006-0157-3

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 nukleinsyremolekyl omfattende:

- minst én nukleotidsekvens som koder for et membranbundet immunogent PSMA-polypeptid valgt fra gruppen bestående av:

- 1) et polypeptid omfattende aminosyrer 15-750 med SEQ ID NO:1;
- 2) et polypeptid omfattende aminosyresekvensen med SEQ ID NO:3;
- 3) et polypeptid omfattende aminosyresekvensen med SEQ ID NO:5;
- 4) et polypeptid omfattende aminosyresekvensen med SEQ ID NO:7;
- 5) et polypeptid omfattende aminosyrene 4 - 739 med SEQ ID NO:9;
- 6) et polypeptid omfattende aminosyrene 4 - 739 med SEQ ID NO:3;
- 7) et polypeptid omfattende aminosyrene 4 - 739 med SEQ ID NO:5;
- 8) et polypeptid omfattende aminosyrene 4 - 739 med SEQ ID NO:7; og
- 9) et polypeptid omfattende aminosyresekvensen med SEQ ID NO:9;

- minst én nukleotidsekvens som koder for et cytosolisk immunogent PSA-polypeptid omfattende aminosyrer 4-240 med SEQ ID NO:17; og

- minst én nukleotidsekvens som koder for et immunogent PSCA-polypeptid av aminosyrer 4-123 med SEQ ID NO:21.

2. Det isolerte nukleinsyremolekylet ifølge krav 1, hvori nukleotidsekvensen koder for et immunogent PSA-polypeptid med SEQ ID NO:17 eller aminosyrer 4-240 med SEQ ID NO:17, og hvori nukleotidsekvensen som koder for det immunogene PSMA-polypeptidet, er valgt fra gruppen bestående av:

- 1) nukleotidsekvensen med SEQ ID NO:2;
- 2) nukleotidsekvensen med SEQ ID NO:4;
- 3) nukleotidsekvensen med SEQ ID NO:6;
- 4) nukleotidsekvensen med SEQ ID NO:8;
- 5) nukleotidsekvensen med SEQ ID NO: 10;
- 6) en nukleotidsekvens omfattende nukleotider 10 - 2217 med SEQ ID NO:4;
- 7) en nukleotidsekvens omfattende nukleotider 10 - 2217 med SEQ ID NO:6;
- 8) en nukleotidsekvens omfattende nukleotider 10 - 2217 med SEQ ID NO:8; og
- 9) en nukleotidsekvens omfattende nukleotider 10 - 2217 med SEQ ID NO:10.

3. Det isolerte nukleinsyremolekylet ifølge krav 1, som omfatter en nukleotidsekvens angitt i hvilke som helst av SEQ ID NO:33 til 36 eller en degenerert variant av hvilke som helst av nukleotidsekvensene angitt i SEQ ID NO:33 til 36.

4. Plasmidkonstruksjon omfattende et nukleinsyremolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3.

5 **5.** Vektor omfattende et nukleinsyremolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4.

10 **6.** Sammensetning omfattende et isolert nukleinsyremolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, en plasmidkonstruksjon ifølge krav 4 eller en vektor ifølge krav 5.

7. Sammensetningen ifølge krav 6, som er en vaksinesammensetning.

15 **8.** Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 6-7 for anvendelse i en fremgangsmåte for å inhibere unormal celleproliferasjon hos et pattedyr.

9. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 6-7 for anvendelse i en fremgangsmåte for å fremkalle en immunrespons hos et pattedyr.

20 **10.** Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 6-7 for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle prostatakreft hos et menneske.

25 **11.** Vaksine omfattende et nukleinsyremolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, en plasmidkonstruksjon ifølge krav 4 eller en vektor ifølge krav 5, for anvendelse i kombinasjon med en immunmodulator i en fremgangsmåte for å behandle prostatakreft hos et menneske.

30 **12.** Vaksinen for anvendelse ifølge krav 11, hvori nukleotidsekvensen som koder for et immunogent PSMA-polypeptid, er valgt fra gruppen bestående av:
1) en nukleotidsekvens omfattende nukleotider 10 - 2217 med SEQ ID NO:4;
2) en nukleotidsekvens omfattende nukleotider 10 - 2217 med SEQ ID NO:6;
3) en nukleotidsekvens omfattende nukleotider 10 - 2217 med SEQ ID NO:8;
4) en nukleotidsekvens omfattende nukleotider 10 - 2217 med SEQ ID NO:10; og
en degenerert variant av hvilke som helst av nukleotidsekvensene.

35 **13.** Vaksinen for anvendelse ifølge krav 11,
hvori det immunogene PSMA-polypeptidet er valgt fra gruppen bestående av:

- 1) et polypeptid bestående av aminosyresekvensen med SEQ ID NO:9;
- 2) et polypeptid bestående av aminosyrene 4 - 739 med SEQ ID NO:3;
- 3) et polypeptid bestående av aminosyrene 4 - 739 med SEQ ID NO:5; og
- 4) et polypeptid bestående av aminosyrene 4 - 739 med SEQ ID NO:7,

5 hvori det immunogene PSA-polypeptidet er valgt fra gruppen bestående av:

- 1) et polypeptid omfattende aminosyresekvensen med SEQ ID NO:17 eller aminosyrer 4-240 med SEQ ID NO:17;
- 2) et polypeptid bestående av aminosyresekvensen med SEQ ID NO:17 eller aminosyrer 4-240 med SEQ ID NO:17;

10 3) et polypeptid omfattende aminosyresekvensen med SEQ ID NO:19 eller aminosyrer 4-281 med SEQ ID NO:19; og

- 4) et polypeptid bestående av aminosyresekvensen med SEQ ID NO:19 eller aminosyrer 4-281 med SEQ ID NO:19; og

hvori det immunogene PSCA-polypeptidet er det fullengdes humane PSCA-et.

15

14. Vaksinen for anvendelse ifølge krav 13, hvori immunmodulatoren er valgt fra proteinkinaseinhibitor, COX-2-inhibitor, PDE5-inhibitor; CTLA-4-inhibitor, CD40-agonist, TLR-agonist, 4-1BB-agonist, OX40-agonist, GITR-agonist, PD-1-antagonist, eller PD-L1-antagonist.

20

15. Det isolerte nukleinsyremolekylet ifølge krav 1, som omfatter nukleotidsekvensen med SEQ ID NO:35 eller en degenerert variant av nukleotidsekvensen med SEQ ID NO:35.

25

16. Plasmidkonstruksjon, omfattende nukleotidsekvensen med SEQ ID NO:35 eller en degenerert variant av nukleotidsekvensen med SEQ ID NO:35.

17. Vektor, omfattende nukleotidsekvensen med SEQ ID NO:35 eller en degenerert variant av nukleotidsekvensen med SEQ ID NO:35.

30

18. Sammensetning, omfattende et isolert nukleinsyremolekyl ifølge krav 15, en plasmidkonstruksjon ifølge krav 16 eller en vektor ifølge krav 17.

35

19. Vaksine, omfattende et isolert nukleinsyremolekyl ifølge krav 15, en plasmidkonstruksjon ifølge krav 16 eller en vektor ifølge krav 17.

20. Det isolerte nukleinsyremolekylet ifølge krav 15, sammensetning, plasmidkonstruksjon ifølge krav 16, vektor ifølge krav 17, sammensetning ifølge krav 18 eller vaksine ifølge krav 19, for anvendelse i behandling av prostatakreft hos et menneske.