



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2931738 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07H 21/00 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21) Translation Published 2019.06.11

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2019.02.06

(86) European Application Nr. 13863379.7

(86) European Filing Date 2013.12.13

(87) The European Application's Publication Date 2015.10.21

(30) Priority 2012.12.13, US, 201261737006 P
2013.03.15, US, 201361790514 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 Aduro Biotech, Inc., 740 Heinz Avenue, Berkeley, CA 94710, USA

(72) Inventor DUBENSKY, Jr., Thomas, W., 25 Tanglewood Road, Berkeley, California 94705, USA
KANNE, David, B., 5 Flying Cloud Course, Corte Madera, CA 94925, USA
LEONG, Meredith, Lai Ling, 6615 Saroni Drive, Oakland, CA 94611, USA
LEMMENS, Edward, Emile, 34 Iron Horse Lane, Walnut Creek, California 94597, USA
GLICKMAN, Laura, Hix, 36 Rydal Court, Oakland, California 94611, USA

(74) Agent or Attorney ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **COMPOSITIONS COMPRISING CYCLIC PURINE DINUCLEOTIDES HAVING DEFINED STEREOCHEMISTRIES AND METHODS FOR THEIR PREPARATION AND USE**

(56) References Cited: WO-A1-2005/039535, WO-A1-2010/067262, WO-A1-2011/003025, WO-A1-2012/088155, US-A1- 2007 281 897, WO-A2-2005/087238
TANAKA, Y ET AL.: 'STING SPECIFIES IRF3 Phosphorylation By TBK1 In The Cytosolic DNA Signaling Pathway.' SCIENCE SIGNALING. vol. 5, no. 214, 06 March 2012, pages 1 - 19, XP055255589
SHU, C ET AL.: 'Structure Of STING Bound To Cyclic Di-GMP Reveals The Mechanism Of Cyclic Dinucleotide Recognition By The Immune System.' NATURE STRUCTURAL AND MOLECULAR BIOLOGY. vol. 19, 24 June 2012, pages 722 - 724, XP055255590

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

- 5 1. Sammensetning til anvendelse ved en fremgangsmåte for å indusere en immunrespons for en kreft hos et individ, eller indusere en immunrespons for en patogen hos et individ, sammensetningen omfattende:
- 10 ett eller flere sykliske tiofosfat-purindinukleotider eller farmasøytiske akseptable salter derav som induserer STING-avhengig TBK1-aktivering, hvori sykliske purindinukleotider som er tilstede i sammensetningen, er hovedsakelig rene Rp,Rp diastereomere eller farmasøytisk akseptable salter derav, hvori de sykliske purindinukleotidene omfatter en substitusjon av 2'-OH-moieteten til ribosen ved akyl eller halogen; og
- 15 hvori sammensetningen er til parenteral administrasjon til individet.
2. Sammensetning til anvendelse ifølge krav 1, videre omfattende et farmasøytisk akseptabelt bæremiddel.
- 20 3. Sammensetning til anvendelse ifølge krav 1 eller 2, videre omfattende én eller flere vaksiner valgt for å stimulere en immunrespons for ett eller flere forhåndsbestemte antigener.
4. Sammensetning til anvendelse ifølge krav 3, hvori vaksinen(e) omfatter inaktive eller
- 25 svekkede bakterier eller virus omfattende antigenene av interesse, rensede antigener, levende virus- eller bakterie-leveringsvektorer rekombinant utformet for å uttrykke og/eller skille ut antigener, antigen-presenterende celle (APC)-vektorer omfattende celler som lastes med antigenene eller transfekteres med en sammensetning omfattende en nukleinsyre som koder antigenet, liposomalantigen-leveringsmiddel,

nakne nukleinsyrevektorer som koder antigenene eller en inaktivert tumorcelle som uttrykker og skiller ut ett eller flere av GM-CSF-, CCL20-, CCL3-, IL-12p70-, FLT-3-ligand.

5. Sammensetning til anvendelse ifølge ett av kravene 1–4, videre omfattende ett eller flere adjuvanter, lipider, interbilags tverrkoblede multilamellare vesikeler, biologisk nedbrytbar poly(D,L-melke-ko-glykolsyre) [PLGA]-basert eller polyanhydrid-baserte nanopartikler eller mikropartikler og nanoporøse partikkelstøttede lipidbilag, CTLA-4- og PD-1-baneantagonister PD-1-baneblokkeringsmidler, inaktiverte bakterier som inducerer iboende immunitet (f.eks. inaktivert eller svekket *Listeria monocytogenes*), sammensetninger som medierer iboende immunaktivering via Toll-lignende reseptorer (TLR-er), (NOD)-lignende reseptorer (NLR-er), retinsyre-indusertbar genbasert (RIG)-I-lignende reseptorer (RLR-er), C-type lectinreseptorer (CLR-er), patogenassosierte molekylmønstre ("PAMP-er") eller kjemoterapeutikum.
6. Sammensetning til anvendelse ifølge krav 5, hvori det ene eller flere adjuvantene omfatter CpG og/eller monofosforyl lipid A.
7. Sammensetning til anvendelse ifølge ett av kravene 1–6, hvori det ene eller flere sykliske tiopfosfat-purindinukleotidene omfattende en substitusjon av 2'-OH-moieteten til ribosen omfatter et hovedsakelig rent Rp,Rp tiopfosfatdiastereomer valgt fra gruppen bestående av c-di-AMP tiopfosfat, c-di-GMP tiopfosfat, c-di-IMP tiopfosfat, c-AMP-GMP tiopfosfat, c-AMP-IMP tiopfosfat og c-GMP-IMP tiopfosfat; kombinasjoner derav; og/eller farmasøytisk akseptable salter derav.
8. Sammensetning til anvendelse ifølge krav 7, hvori det sykliske tiopfosfat-purindinukleotidet formuleres med ett eller flere lipider eller med digitonin.
9. Sammensetning til anvendelse ifølge krav 8, hvori det ene eller flere lipidene danner et liposom.

10. Sammensetningen til anvendelse ifølge krav 8 eller 9, hvori det ene eller flere sykliske tiofosfat-purindinukleotidene formuleres som en nanopartikkel.
- 5 11. Sammensetning til anvendelse ifølge hvilket som helst av krav 1–10, hvori sammensetningen omfatter en inaktiv tumorcelle eller en blanding av forskjellige celler type-matchet med individets kreft, og/eller tumorcellen velges fra gruppen bestående av en kolorektal kreftcelle, en aero-digestiv skjellet kreftcelle, en lungekreftcelle, en hjernekreftcelle, en leverkreftcelle, en magekreftcelle, en sarkomcelle, en leukemicelle, 10 en lymfomcelle, en multippel myelomcelle, en eggstokkreftcelle, en livmorskreftcelle, en brystkreftcelle, en melanomcelle, en prostatakreftcelle, en pankreas karsinomcelle og en renal karsinomcelle.
12. Sammensetning til anvendelse ifølge hvilket som helst forgående krav, hvori 15 fremgangsmåten videre omfatter administrasjon av én eller flere vaksiner til en pasient, hvori vaksinen(e) omfatter ett eller flere antigener valgt for å stimulere en immunrespons til et patogen som uttrykker ett eller flere av antigenene.
13. Sammensetning til anvendelse ifølge krav 12, hvori vaksinen(e) omfatter inaktive eller 20 svekket bakterier eller virus omfattende antigenet av interesse, rensede antigener, levende virus- eller bakterie-leveringsvektorer rekombinant utformet for å uttrykke og/eller skille ut antigener, antigen-presenterende celle (APC)-vektorer omfattende celler som lastes med antigenene eller transfekteres med en sammensetning omfattende en nukleinsyre som koder antigenene, liposomalantigen-leveringsmidlerl 25 eller nakne nukleinsyrevektorer som koder antigenene.