



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2970493 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 38/18 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.07.01
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.04.03
(86)	European Application Nr.	14768797.4
(86)	European Filing Date	2014.02.26
(87)	The European Application's Publication Date	2016.01.20
(30)	Priority	2013.03.15, US, 201361800102 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	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, USA
(72)	Inventor	WILLINGHAM, Stephen, 265 Campus Drive, Stanford, California 94305, USA HOWARD, Maureen, Stanford UniversityThe Institute for Stem Cell Biology and Regenerative Medicine265 Campus Drive, 3rd Floor, Stanford, CA 94305, USA LIU, Jie, 3119 Stockton Place, Palo Alto, CA 94303, USA MAJETI, Ravindra, Stanford Institute for Stem Cell Bio and Regenerative Medicine1050 Arastradero RoadBuilding A, Stanford, California 94304, USA PROHASKA, Susan Sweeney, 725 Mariposa Avenue No 207, Mountain View, CA 94041, USA VOLKMER, Anne K., 265 Campus Drive, Stanford, CA 94305, USA VOLKMER, Jens-Peter, 265 Campus Drive, Stanford, CA 94305, USA WEISSMAN, Irving L., 747 Santa Ynez Street, Stanford, CA 94305, USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Postboks 7007 M, 0306 OSLO, Norge

(54)	Title	METHODS FOR ACHIEVING THERAPEUTICALLY EFFECTIVE DOSES OF ANTI-CD47 AGENTS
------	-------	--

(56)	References Cited:	WO-A1-2013/109752 WO-A2-2011/143624 US-A1- 2007 113 297 US-A1- 2010 239 578 US-A1- 2010 323 949
------	----------------------	---

US-A1- 2012 282 174

US-A1- 2014 140 989

S. B. WILLINGHAM ET AL: "The CD47-signal regulatory protein alpha (SIRPa) interaction is a therapeutic target for human solid tumors", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, vol. 109, no. 17, 26 March 2012 (2012-03-26), pages 6662-6667, XP055302774, US ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/pnas.1121623109

OLDENBORG P-A: "ROLE OF CD47 IN ERYTHROID CELLS AND IN AUTOIMMUNITY", LEUKEMIA AND LYMPHOMA, INFORMA HEALTHCARE, US, vol. 45, no. 7, 1 July 2004 (2004-07-01), pages 1319-1327, XP008060559, ISSN: 1042-8194, DOI: 10.1080/1042819042000201989

SZENAJCH J ET AL: "The role of erythropoietin and its receptor in growth, survival and therapeutic response of human tumor cells", BBA - REVIEWS ON CANCER, ELSEVIER SCIENCE BV, AMSTERDAM, NL, vol. 1806, no. 1, 1 August 2010 (2010-08-01), pages 82-95, XP027083746, ISSN: 0304-419X [retrieved on 2010-06-09]

OLDENBORG ET AL.: 'Cd 47-Signal Regulatory Protein a (Sirpa) Regulates Fcy and Complement Receptor-Mediated Phagocytosis' THE JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE vol. 193, no. 7, 02 April 2001, pages 855 - 862, XP055283803

E C PIETSCH ET AL: "Anti-leukemic activity and tolerability of anti-human CD47 monoclonal antibodies", BLOOD CANCER JOURNAL, vol. 7, no. 2, 24 February 2017 (2017-02-24), page e536, XP055395279, DOI: 10.1038/bcj.2017.7

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/>

Krav:

1. Anti-CD47-middel som kan føre til tap av erytrocytter og anemi når det administreres i en terapeutisk dose, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft i et individ, hvilken fremgangsmåte omfatter:
 - a. administrere som primermiddel anti-CD47-midlet til individet ved en subterapeutisk dose som gjør individet klart for administrasjon av en terapeutisk effektiv dose av anti-CD47-midlet, hvor den subterapeutiske dosen signifikant reduserer toksisitet på grunn av tap av erytrocytter; og
 - b. administrere en terapeutisk effektiv dose av anti-CD47-midlet til individet,

hvor anti-CD47-midlet reduserer bindingen av CD47 til SIRPα og er valgt fra: et anti-CD47-antistoff, et oppløselig SIRPα-polypeptid fusjonert til en immunoglobulin-Fc-region og et SIRPα-polypeptid med høy affinitet fusjonert til et immunoglobulin-Fc-område: hvor SIRPα-polypeptidet med høy affinitet er oppløselig, mangler SIRPα transmembran-domene og omfatter minst en aminosyreendring i forhold til vill-type SIRPα-sekvensen, hvor aminosyreendringen øker affiniteten av SIRPα-polypeptid-bindingen til CD47;

hvor trinn (b) utføres i et område fra 3 dager til 21 dager etter begynnelsestrinn (a).
2. Anti-CD47-middel for anvendelse ifølge krav 1, hvor trinn (b) utføres i et område fra 6 dager til 8 dager etter begynnelsestrinn (a).
3. Anti-CD47-middel for anvendelse ifølge krav 1 eller krav 2, hvor fremgangsmåten omfatter videre etter trinn (a) og før trinn (b): et trinn for å bestemme om administrasjon av primermidlet var effektivt, hvilket trinn eventuelt omfatter å utføre en retikulocyt-telling.
4. Anti-CD47-middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor trinn (b) omfatter administrasjon av anti-CD47-midlet i to eller flere doser av økende konsentrasjon inntil en terapeutisk effektiv dose administreres.
5. Anti-CD47-middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor trinn (b) omfatter administrasjon av to eller flere terapeutisk effektive doser.

6. Anti-CD47-middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvor individet er et menneske.
7. Anti-CD47-middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvor anti-CD47-midlet er et anti-CD47 antistoff.
8. Anti-CD47-middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvor anti-CD47-midlet er et oppløselig SIRPα-polypeptid fusjonert til en immunoglobulin-Fc-region eller et SIRPα-polypeptid med høy affinitet fusjonert til et immunoglobulin-Fc-område.
9. Anti-CD47-middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, hvor anvendelsen av anti-CD47-midlet inkluderer anvendelse i kombinasjon med et annet terapeutisk middel.
10. Anti-CD47-middel for anvendelse ifølge krav 9, hvor det andre terapeutiske middel er et annet anti-kreft-middel.
11. Kit omfattende anti-CD47-middel ifølge krav 1 for anvendelse i en fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8.