



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2995315 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12Q 1/6886 (2018.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.04.01
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.12.27
(86)	European Application Nr.	15160169.7
(86)	European Filing Date	2010.05.14
(87)	The European Application's Publication Date	2016.03.16
(30)	Priority	2009.05.15, US, 178553 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 ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(62)	Divided application	EP2429574, 2010.05.14
(73)	Proprietor	University Health Network, 190 Elizabeth Street R. Fraser Elliott Building - Room 1S-417, Toronto, Ontario M5G 2C4, Canada The Hospital For Sick Children, 555 University Avenue, Toronto, Ontario M5G 1X8, Canada
(72)	Inventor	Wang, C. Y. Jean, 80 Hillhurst Blvd, Toronto Ontario, M5N 1N6, Canada Dick, John, 67 MacLean Avenue, Toronto Ontario, M4E 2Z8, Canada Danska, Jayne, 148 Albany Ave, Toronto Ontario, M5R 3C4, Canada Jin, Liqing, 2360 Dundas Street West, Apt. 1609, Toronto Ontario, M6P 4B2, Canada Theocharides, Alexandre, Sternenstr. 19, 8002 Zürich, Sveits Rajakumar, Sujeetha, 1111-40 Gerrard Street East, Toronto Ontario, M5B 2E8, Canada
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	COMPOSITIONS AND METHODS FOR TREATING HEMATOLOGIC CANCERS TARGETING THE SIRP ALPHA- CD47 INTERACTION
(56)	References Cited:	WO-A1-2009/046541 WO-A1-99/40940 MAJETI RAVINDRA ET AL: "CD47 Is An Independent Prognostic Factor and Therapeutic Antibody Target on Human Acute Myeloid Leukemia Stem Cells", BLOOD, AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, US, vol. 112, no. 11, 1 November 2008 (2008-11-01), page 284, XP009160228, ISSN: 0006-4971 MATOZAKI T ET AL: "Functions and molecular mechanisms of the CD47-SIRPalpha signalling pathway", TRENDS IN CELL BIOLOGY, ELSEVIER SCIENCE LTD, XX, vol. 19, no. 2, 1 February 2009 (2009-02-01), pages 72-80, XP025913010, ISSN: 0962-8924, DOI: 10.1016/J.TCB.2008.12.001 [retrieved on 2009-01-12]

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]

M. Seiffert ET AL: "Signal-regulatory protein alpha (SIRPalpha) but not SIRPbeta is involved in T-cell activation, binds to CD47 with high affinity, and is expressed on immature CD34+CD38-hematopoietic cells", Blood, vol. 97, no. 9, 1 May 2001 (2001-05-01), pages 2741-2749, XP55056736, ISSN: 0006-4971, DOI: 10.1182/blood.V97.9.2741

KATSUTO TAKENAKA ET AL: "Polymorphism in Sira modulates engraftment of human hematopoietic stem cells", NATURE IMMUNOLOGY, NATURE PUBLISHING GROUP, GB, vol. 8, no. 12, 1 December 2007 (2007-12-01), pages 1313-1323, XP008133576, ISSN: 1529-2908, DOI: 10.1038/NI1527 [retrieved on 2007-11-04]

S. FLORIAN: "Evaluation of normal and neoplastic human mast cells for expression of CD172a (SIRP), CD47, and SHP-1", JOURNAL OF LEUKOCYTE BIOLOGY, vol. 77, no. 6, 9 March 2005 (2005-03-09), pages 984-992, XP055036380, ISSN: 0741-5400, DOI: 10.1189/jlb.0604349

IDE K ET AL: "Role for CD47-SIRP[alpha] signaling in xenograft rejection by macrophages", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, US, vol. 104, no. 12, 20 March 2007 (2007-03-20), pages 5062-5066, XP002608756, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.0609661104 [retrieved on 2007-03-12]

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. Forbindelse for anvendelse for å utrydde hematologiske CD47+ kreftceller og svulster, inkludert kreftstamceller, hos en pasient, forbindelsen omfatter et polypeptid
5 som er i stand til å binde seg til det ekstracellulære domenet til humant CD47 for å avbryte signalering mellom humant Sirpa og humant CD47, hvori polypeptidet omfatter løselig humant Sirpa, eller et CD47-bindende fragment derav, fusjonert til en Fc-del av en IgG.
- 10 2. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori kreftstamcellene er kreftceller funnet i svulster og hematologiske kreftformer.
3. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 2, hvori kreftstamcellene er akutt myeloide leukemi-leukemiske stamceller (AML-LSC), som er biologisk forskjellige fra bulk
15 tumorceller og har evnen til å fornye seg selv og å forplante seg og gi opphav til alle celletyper som finnes i kreften.
4. Forbindelsen for anvendelse ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvori kreftcellene finnes i en hematologisk kreft.
- 20 5. Forbindelsen for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori Fc-delen er av IgG1.
6. Forbindelsen for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori Fc-
25 delen er av IgG4.
7. Forbindelsen for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori det resulterende fusjonsproteinet er SEQ ID NO. 13.
- 30 8. Forbindelsen for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-7, for anvendelse ved ikke-undertrykkelse av makrofager.
9. Forbindelsen for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-8, hvori kreften er leukemi.
- 35 10. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 9, hvori leukemien er valgt fra akutt lymfatisk leukemi, kronisk lymfatisk leukemi, kronisk myelogen leukemi,

myeloproliferativ lidelse/neoplasma og myelodysplastisk syndrom.

11. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 10, hvori leukemien er human akutt myeloid leukemi.

5

12. Forbindelsen for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-8, hvori kreften er et lymfom.

10

13. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 12, hvori lymfomet er valgt fra Hodgkins lymfom, både indolent og aggressivt ikke-Hodgkins lymfom, Burkitts lymfom og follikulært lymfom (småcellet og storcellet).

14. Forbindelsen for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-8, hvori kreften er et myelom.

15

15. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 14, hvori myelomet er valgt fra multippelt myelom (MM), gigantisk cellemyelom, tung-kjede myelom og lett-kjede eller Bence-Jones myelom.

20

16. Forbindelsen for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 15, hvori polypeptidet er valgt fra gruppen bestående av:

a) et polypeptid som består av en aminosyresekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NOS. 4-7;

25

b) et polypeptid som består av et CD47-bindende fragment av en aminosyresekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NOS. 4-7; og

c) en CD47-bindende variant av ett av polypeptidene i a) og b) med opptil 1 aminosyreinnsetting, delesjon eller substitusjon for hver 7 aminosyre i lengden av polypeptidet.

30

17. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse for å utrydde hematologiske CD47+ kreftceller og svulster, inkludert kreftstamceller, hos en pasient, omfattende en effektiv mengde av en forbindelse som definert i hvilket som helst av de foregående krav og en farmasøytisk akseptabel bærer.