



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2996473 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07H 21/02 (2006.01)
A61K 31/7084 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.12.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.08.21
(86)	European Application Nr.	14800848.5
(86)	European Filing Date	2014.05.18
(87)	The European Application's Publication Date	2016.03.23
(30)	Priority	2013.05.18, US, 201361825005 P 2013.11.08, US, 201361902125 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
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	Aduro Biotech, Inc., 740 Heinz Avenue, Berkeley, CA 94710, USA The Regents of the University of California, 1111 Franklin Street, 12th Floor, Oakland, CA 94607, USA
(72)	Inventor	DUBENSKY, Thomas, W., Jr., 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 GLICKMAN, Laura, Hix, 36 Rydal Court, Oakland, California 94611, USA VANCE, Russell, E., 1010 Peralta Avenue, Albany, CA 94706, USA LEMMENS, Edward, Emile, 34 Iron Horse Lane, Walnut Creek, California 94597, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **COMPOSITIONS AND METHODS FOR ACTIVATING "STIMULATOR OF INTERFERON
GENE"-DEPENDENT SIGNALLING**

(56) References
Cited: WO-A1-2013/185052
 WO-A1-2014/179760
 US-A1- 2007 244 059
 US-A1- 2006 040 887

US-A1- 2012 164 107

US-A1- 2007 224 210

WO-A1-2014/179335

US-A1- 2008 286 296

WO-A1-2014/099824

DARA L. BURDETTE ET AL: "STING is a direct innate immune sensor of cyclic di-GMP", NATURE, vol. 478, no. 7370, 2011, pages 515-518, XP055177395, ISSN: 0028-0836, DOI: 10.1038/nature10429

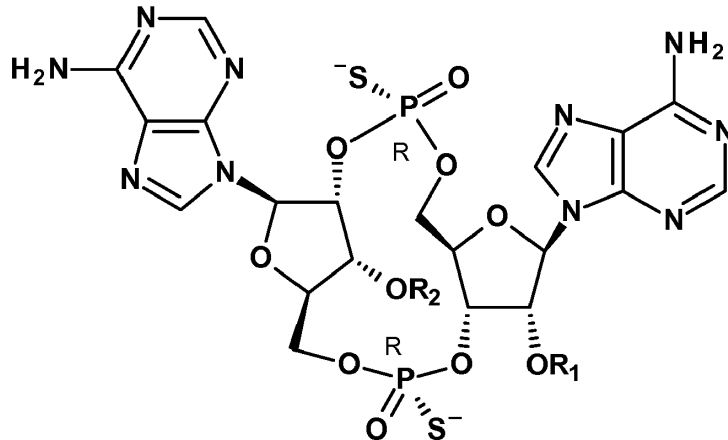
MIKKO ORA ET AL: "Hydrolytic reactions of cyclic bis(3'-5')diadenylic acid (c-di-AMP)", JOURNAL OF PHYSICAL ORGANIC CHEMISTRY., vol. 26, no. 3, 11 December 2012 (2012-12-11), pages 218-225, XP055294340, ISSN: 0894-3230, DOI: 10.1002/poc.3070

HIDEHITO URATA ET AL: "Regio- and diastereo-selectivity of montmorillonite-catalyzed oligomerization of racemic adenosine 5'-phosphorimidazolid", NUCLEOSIDES, NUCLEOTIDES AND NUCLEIC ACIDS, vol. 27, no. 4, 2008, pages 421-430, XP055319384, ISSN: 1525-7770, DOI: 10.1080/15257770801954955

PU GAO ET AL: "Cyclic [G(2',5')pA(3',5')p] is the metazoan second messenger produced by DNA-activated cyclic GMP-AMP synthase", CELL, vol. 153, no. 5, 3 May 2013 (2013-05-03), pages 1094-1107, XP055172271, ISSN: 0092-8674, DOI: 10.1016/j.cell.2013.04.046

HIROAKI SAWAI ET AL: "Synthesis of oligoinosinates with 2'-5' internucleotide linkage in aqueous solution using Pb²⁺ ion", BULLETIN OF THE CHEMICAL SOCIETY OF JAPAN, vol. 54, no. 9, 1981, pages 2759-2762, XP055294001, ISSN: 0009-2673, DOI: 10.1246/bcsj.54.2759

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 med formelen

5 der R₁ og R₂ er hver H eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

2. Sammensetning som omfatter en forbindelse ifølge krav 1 og en farmasøytisk akseptabel eksipient.

10 **3.** Sammensetning ifølge krav 2 som omfatter en leveringsvehikkel som fremmer celleopptak og/eller stabilitet til forbindelsen.

15 **4.** Sammensetning ifølge krav 3, hvori leveringsvehikkelen omfatter ett eller flere midler valgt fra gruppen bestående av lipider, mellomdobbeltag-kryssbundne multilamellære vesikler, biologisk nedbrytbare poly(D,L-melke-ko-glykolsyre)-[PLGA]-baserte eller polyanhydrid-baserte nanopartikler eller mikropartikler og nanoporøse partikkelstøttede lipiddobbeltag.

20 **5.** Sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 4 som ytterligere omfatter en CTLA-4-antagonist, en TLR-agonist, CpG, monofosforyl lipid A, og/eller en inaktivert tumorcelle som uttrykker og sekreterer ett eller flere cytokiner som stimulerer dendrittisk celleinduksjon, rekruttering og/eller modning.

25 **6.** Sammensetning ifølge krav 5, hvori den inaktiverte tumorcellen uttrykker og sekreterer GM-CSF, CCL20, CCL3, IL-12p70 eller FLT-3-ligand.

7. Sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 4 som ytterligere omfatter ett eller flere antigener valgt for formål med induksjon av en

immunrespons mot antigenet/antigenene når sammensetningen administreres til et individ.

5 **8.** Forbindelse ifølge krav 1 eller en sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 7, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling.

9. Forbindelse ifølge krav 1 eller en sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 7, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av et individ som lider av kreft.

10

10. Forbindelse eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 9 i en fremgangsmåte for behandling av et individ som lider av kreft valgt fra gruppen bestående av:

15

en kolorektal kreft, en lungekreft, en hjernekreft, en leverkreft, en magekreft, et sarkom, en leukemi, et lymfom, et multippelt myelom, en eggstokkreft, en livmorkreft, en brystkreft, et melanom, en prostatakreft, en pankreatisk karsinom, en nyrekarsinom, hode- og halskreft og livmorhalskreft.

20

11. Forbindelse eller sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 9 til 10 i en fremgangsmåte for behandling, hvori behandlingen omfatter: å indusere en immunrespons i individet;

å indusere STING-avhengig type I interferonfremstilling hos individet;

å administrere forbindelsen eller sammensetningen til individet, hvori individet uttrykker et kreftantigen, før eller etter en primærterapi som administreres for å fjerne eller drepe kreftceller som uttrykker kreftantigenet i individet;

25

parenteralt å administrere forbindelsen eller sammensetningen til individet, hvori individet lider av kreft; eller

å administrere forbindelsen eller sammensetningen sammen med ett eller flere terapeutiske antistoffer som induserer antistoffavhengig cellecytotoksitet for å stimulere antistoffavhengig cellecytotoksitet hos individet.

30

12. Forbindelse eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 11, hvori forbindelsen eller sammensetningen administreres etter primærterapien.

35

13. Forbindelse eller sammensetning for anvendelse ifølge enten krav 11 eller krav 12, hvori primærterapien omfatter kirurgi for å fjerne kreftcellene fra et

pattedyr, stråleterapi for å drepe kreftcellene i pattedyret eller både kirurgi og stråleterapi.

5 **14.** Forbindelse eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 11, hvori den parentale administreringen er subkutan, intramuskulær eller intradermal og eventuelt er direkte i en tumormasse.

10 **15.** Forbindelse eller sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 14, hvori fremgangsmåten ytterligere omfatter å administrere én eller flere av en CTLA-4-antagonist, en PD-1-veiantagonist, en TLR-agonist eller ett eller flere terapeutiske antistoffer til pattedyret.