



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3193929 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.10.21
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.06.12
(86)	European Application Nr.	15763016.1
(86)	European Filing Date	2015.09.15
(87)	The European Application's Publication Date	2017.07.26
(30)	Priority	2014.09.16, US, 201462050948 P 2014.10.23, US, 201462067642 P 2014.11.25, US, 201462083929 P 2014.12.17, US, 201462093124 P 2014.12.17, US, 201462093141 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	Innate Pharma, 117, Avenue de Luminy, 13009 Marseille, Frankrike
(72)	Inventor	ANDRE, Pascale, 38 rue de la Loubiere, F-13006 Marseille, Frankrike BLERY, Mathieu, Les Hauts de Mazargues Bt D450 Bd du Vaisseau, F-13009 Marseille, Frankrike PATUREL, Carine, 411alléedu Bois, F-69280 Marcy l'Etoile, Frankrike SOULAS, Caroline, 11 Rue de Cluny, F-13008 Marseille, Frankrike WAGTMANN, Nicolai, 16 Avenue Joseph Liautaud, F-13260 Cassis, Frankrike
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **TREATMENT REGIMENS USING ANTI-NKG2A ANTIBODIES**

(56) References

Cited:

WO-A1-2012/172102

Peter Lloyd: "Challenges in early clinical development of biologics", , 1 March 2011 (2011-03-01), XP055233283, Retrieved from the Internet: URL:http://www.pharma.be/assets/files/2309/2309_129520955506916441.pdf [retrieved on 2015-12-03]

Innate Pharma: "R&D Update", , 10 April 2014 (2014-04-10), pages 1-108, XP0055232714, Retrieved from the Internet: URL:http://innate-pharma.com/sites/default/files/140410_rd_day_final_0.pdf [retrieved on 2015-12-01]

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. Antistoff som binder og nøytraliserer den inhiberende aktiviteten til NKG2A for
5 anvendelse ved behandling av sykdom hos et individ som har kreft, hvori antistoff
konkurrerer med HLA-E for binding til NKG2A, og behandlingen omfatter administrering
til individet av antistoffet for minst én administreringssyklus hvor anti-NKG2A-antistoffet
administreres minst to ganger og i mengder som er effektive å opprettholde mellom to
10 påfølgende administreringer av anti-NKG2A-antistoffet, en blodkonsentrasjon av anti-
NKG2A-antistoff på minst 100 µg/ml, hvori antistoffet omfatter en CDR-H1 som omfatter
aminoesyresekvensen SYWMN (SEQ ID NO: 8), en CDR-H2 som omfatter
aminoesyresekvensen RIDPYDSETHY (SEQ ID NO: 9), en CDR-H3 som omfatter
aminoesyresekvensen GGYDFDVGTLYWFFDV (SEQ ID NO: 12), en CDR-L1 som omfatter
aminoesyresekvensen RASENIYSYLA (SEQ ID NO: 13), en CDR-L2 som omfatter
15 aminoesyresekvensen NAKTLAE (SEQ ID NO: 14), og en CDR-L3 som omfatter
aminoesyresekvensen QHHYGTPT (SEQ ID NO: 15).
2. Antistoffet for anvendelse ifølge krav 1, hvori antistoffet administreres 2 ganger per
måned.
- 20 3. Antistoffet for anvendelse ifølge krav 1, hvori antistoffet administreres intravenøst to
ganger per måned, og mengden av det administrerte anti-NKG2A-antistoffet er mellom
6-10 mg/kg kroppsvekt.
- 25 4. Antistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori
behandlingen omfatter en belastningsperiode hvor antistoffet administreres minst én
gang i en startdose som er effektiv for å opprettholde en blodkonsentrasjon på minst
100 µg/ml inntil neste påfølgende administrering av anti-NKG2A-antistoffet, etterfulgt av
en vedlikeholdsperiode hvor antistoffet administreres minst to ganger i en andre dose og
30 ved en frekvens som er effektiv for å opprettholde en kontinuerlig blodkonsentrasjon av
anti-NKG2A-antistoffet på minst 100 µg/ml mellom påfølgende administreringer av anti-
NKG2A-antistoffet.
5. Antistoffet for anvendelse ifølge krav 4, hvori antistoffet administreres intravenøst, og
35 hvori belastningsperioden omfatter administrering av antistoffet én gang i en dose på
mellom 8-10 mg/kg kroppsvekt, og vedlikeholdsperioden omfatter administrering av
antistoffet minst to ganger, i et intervall på ca. to uker i en dose på mellom 2-6 mg/kg

kroppsvekt.

6. Antistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de ovennevnte kravene, hvori individet har en hematologisk tumor.

5

7. Antistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–5, hvori individet har en fast tumor.

8. Antistoffet for anvendelse ifølge krav 7, hvori individet har HNSCC.

10

9. Antistoffet for anvendelse ifølge krav 7, hvori den faste tumoren er valgt fra tykktarmskreft, eggstokkreft og livmorhalskreft.

10. Antistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori antistoffet har K_D på mellom 10^{-10} M og 10^{-12} M for binding til et rekombinant oppløselig NKG2A-polypeptid, som vurdert ved overflateplasmonresonans.

15

11. Antistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori antistoffet omfatter en human IgG4-konstant region, hvori antistoffet omfatter en Fc-konstruert konstant region som omfatter en aminosyremodifisering som reduserer binding til en human Fc γ -reseptor, eller hvori antistoff-fragmentet mangler et Fc-domene.

20

12. Antistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de ovennevnte kravene, hvori antistoffet omfatter en tung kjede som omfatter en aminosyresekvens ifølge et hvilket som helst av SEQ ID NO: 3, og en lett kjede som omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 7.

25

13. Antistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de ovennevnte kravene, hvori anti-NKG2A-antistoffet administreres i kombinasjon med et anti-EGFR-antistoff.

30

14. Antistoffet for anvendelse ifølge krav 1, hvori behandlingen omfatter:

a) å bestemme HLA-E-polypeptidstatusen for ondartede celler i individet som har en kreft, og

35

b) ved en bestemmelse om at pasienten har HLA-E-polypeptider fremtredende uttrykt på overflaten av ondartede celler, å administrere til individet anti-NKG2A-antistoffet i en mengde som er effektiv for å oppnå en blodkonsentrasjon som tilsvarer eventuelt EC₁₀₀ for NKG2A+ NK-cellerespons.

15. Antistoffet for anvendelse ifølge krav 14, hvori NKG2A⁺-NK-celleresponsen er NKG2A⁺ NK-celleresponsen på en HLA-E-uttrykkende målcelle.