



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3193931 B1

NORWAY

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

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(45) Translation Published 2020.11.30

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2020.08.05

(86) European Application Nr. 15766120.8

(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  
2014.11.25, US, 201462083929 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, 411 allée du Bois, F-69280 Marcy l'Etoile, Frankrike  
WAGTMANN, Nicolaï, 16 Avenue Joseph Liautaud, F-13260 Cassis, Frankrike

(74) Agent or Attorney BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

---

(54) Title **NEUTRALIZATION OF INHIBITORY PATHWAYS IN LYMPHOCYTES**

(56) References Cited: F. KATOU ET AL: "Differing Phenotypes between Intraepithelial and Stromal Lymphocytes in Early-Stage Tongue Cancer", CANCER RESEARCH, vol. 67, no. 23, 1 December 2007 (2007-12-01), pages 11195-11201, XP055235272, US ISSN: 0008-5472, DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-07-2637

Anonyme: "ASTRAZENECA INNATE au crible de Invest Securities : recommandation positive", Blog Biotech finances , 27 April 2015 (2015-04-27), XP002752006, Retrieved from the Internet: URL:<http://blog.biotech-finances.com/astra-zeneca-innate-au-crible-de-invest-securiti-es/> [retrieved on 2015-12-08]

JOSE LUIS PEREZ-GRACIA ET AL: "Orchestrating immune check-point blockade for cancer immunotherapy in combinations", CURRENT OPINION IN IMMUNOLOGY, vol. 27, 1 April 2014 (2014-04-01), pages 89-97, XP055200525, ISSN: 0952-7915, DOI: 10.1016/j.coi.2014.01.002  
Anonyme: "Innate Pharma et ASTRAZENÉCA ANNONcent un accord global de CO-DÉVELOPPEMENT et de commercialisation pour iph2201 en IMMUNO-ONCOLOGie", zonebourse , 24 April 2015 (2015-04-24), XP002752007, Retrieved from the Internet: URL:[http://www.zonebourse.com/INNATE-PHARM A-35620/actualite/Innate-Pharma--et-AstraZeneca-annoncent-un-accord-global-pour-IPH2 201-en-immuno-oncologie-20250055/](http://www.zonebourse.com/INNATE-PHARM A-35620/actualite/Innate-Pharma--et-AstraZeneca-annoncent-un-accord-global-pour-IPH2-201-en-immuno-oncologie-20250055/) [retrieved on 2015-12-08]

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 nøytraliserer humant NKG2A for anvendelse ved behandling av en kreft hos en human pasient, behandlingen omfatter å administrere til pasienten en effektiv mengde av hvert av: (a) et antistoff som nøytraliserer humant NKG2A, og (b)  
5 et antistoff som nøytraliserer humant PD-L1.
2. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor minst to doser av antistoffet som nøytraliserer humant NKG2A blir administrert i en mengde som er effektiv for å tilveiebringe en kontinuerlig blodkonsentrasjon av anti-NKG2A-antistoff på minst 10  
10 µg/ml i minst en uke etter administrering derav.
3. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvor behandlingen omfatter minst en administrasjonssyklus, eventuelt hvor syklusen er en periode på åtte uker, hvor for hver syklus, to, tre eller fire doser av antistoffet som nøytraliserer humant NKG2A blir  
15 administrert og to, tre eller fire doser av antistoffet som nøytraliserer PD-L1-antistoff blir administrert.
4. Forbindelse for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-3, hvor antistoffet som nøytraliserer humant NKG2A og antistoffet som nøytraliserer PD-L1 er formulert  
20 for separat administrering og blir administrert samtidig eller sekvensielt.
5. Forbindelse for anvendelse ifølge hvilket som helst av de ovennevnte kravene, hvor kreften er en solid tumor.
- 25 6. Forbindelse for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-4, hvor kreften er en hematologisk tumor.
7. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 5, hvor kreften er valgt fra gruppen bestående av lungekreft, nyrecellekarsinom (RCC), melanom, kolorektalkreft, og  
30 eggstokkreft.
8. Forbindelse for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 5-7, hvor kreften er en HLA-E-uttrykkende kreft.
- 35 9. Forbindelse for anvendelse ifølge hvilket som helst av de ovennevnte kravene, hvor et antistoff som nøytraliserer NKG2A omfatter CDR1-, CDR2- og CDR3-domenene i en tungkjede med sekvensen angitt i et hvilket som helst av SEKV ID NR: 4-8, og CDR1-,

CDR2- og CDR3-domenene i en lettkjede med sekvensen angitt i SEKV ID NR: 9.

10. Forbindelse for anvendelse ifølge hvilket som helst av de ovennevnte kravene, hvor antistoffet som nøytraliserer NKG2A er et ikke-utarmende antistoff.

5

11. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 10, hvor antistoffet er IgG4-antistoff, hvor nevnte antistoff mangler et Fc-domene eller hvor nevnte antistoff omfatter et Fc-domene som er modifisert til å redusere binding mellom Fc-domenet og en Fc $\gamma$ -reseptor.

10