



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3288573 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 35/761 (2015.01)
C07K 14/705 (2006.01)
C12N 15/86 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.05.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.02.12
(86)	European Application Nr.	16723043.2
(86)	European Filing Date	2016.04.29
(87)	The European Application's Publication Date	2018.03.07
(30)	Priority	2015.04.30, GB, 201507419 2015.09.24, GB, 201516936 2015.12.14, GB, 201522013
(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	Psioxus Therapeutics Limited, PsiOxus House, 4-10 The Quadrant, Barton Lane, Abingdon, Oxfordshire OX14 3YS, Storbritannia
(72)	Inventor	CHAMPION, Brian Robert, PsiOxus Therapeutics Limited154B Brook DriveMilton Park, AbingdonOxfordshire OX14 4SD, Storbritannia BROMLEY, Alice Claire Noel, PsiOxus Therapeutics Limited154B Brook DriveMilton Park, AbingdonOxfordshire OX14 4SD, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	CURO AS, Vestre Rosten 81, 7075 TILLER, Norge

(54)	Title	ONCOLYTIC ADENOVIRUS ENCODING A B7 PROTEIN
(56)	References Cited:	WO-A2-01/53506 WO-A2-2005/118825 WO-A1-2015/059303 WO-A1-00/15823 JIANG W. ET AL: "The Controlled Transgene Expression in Oncolytic Adenoviral Vectors with Major Late Promoter for Therapy of Cancer", MOLECULAR THERAPY, vol. 13, 1 January 2006 (2006-01-01), page S251, XP005675760, ISSN: 1525-0016 HERMISTON TERRY W ET AL: "Armed therapeutic viruses: Strategies and challenges to arming oncolytic viruses with therapeutic genes", CANCER GENE THERAPY, vol. 9, no. 12, 1 December 2002 (2002-12-01), pages 1022-1035, XP002380640, ISSN: 0929-1903, DOI: 10.1038/SJ.CGT.7700542

PÜTZER B M ET AL: "Improved treatment of pancreatic cancer by IL-12 and B7.1 costimulation: antitumor efficacy and immunoregulation in a nonimmunogenic tumor model", MOLECULAR THERAPY, vol. 5, no. 4, 1 April 2002 (2002-04-01), pages 405-412, XP002421571, ISSN: 1525-0016, DOI: 10.1006/MTHE.2002.0570

CHOI K-J ET AL: "Concurrent delivery of GM-CSF and B7-1 using an oncolytic adenovirus elicits potent antitumor effect", GENE THERAPY, vol. 13, no. 13, 1 July 2006 (2006-07-01), pages 1010-1020, XP002571567, ISSN: 0969-7128, DOI: 10.1038/SJ.GT.3302759 [retrieved on 2006-03-09]

Z-B HU ET AL: "A simplified system for generating oncolytic adenovirus vector carrying one or two transgenes", CANCER GENE THERAPY, vol. 15, no. 3, 1 March 2008 (2008-03-01), pages 173-182, XP055017566, ISSN: 0929-1903, DOI: 10.1038/sj.cgt.7701105

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. Replikasjonskompetent onkolytisk gruppe B adenovirus med selektivitet for kreftceller, hvori adenoviruset omfatter et transgen under kontroll av en promotor som er endogen med viruset, hvori transgenet omfatter en DNA-sekvens som koder for et B7-protein, og
- 5 hvori transgenet er lokalisert mellom stoppkodon-polyA-gjenkjenningssetet for adenovirus-L5-genet og stoppkodon-polyA-gjenkjenningssetet for adenovirus-E4-genet, hvori transgenet er under kontroll av den endogene sene hovedpromotoren.
2. Replikasjonskompetent onkolytisk virus ifølge krav 1, hvori B7-proteinet er uavhengig valgt fra gruppen som omfatter B7-1, B7-2, B7-DC, B7-H1, B7-H2, B7-H3, B7-H4, B7-H5 og B7-H6.
- 10 3. Replikasjonskompetent onkolytisk virus ifølge krav 2, hvori B7-proteinet er B7-1.
4. Replikasjonskompetent onkolytisk virus ifølge ett av kravene 1 til 3, hvori viruset er et kimært virus.
5. Replikasjonskompetent onkolytisk virus ifølge krav 4, hvori virusstammen er en adenotucirev.
6. Replikasjonskompetent onkolytisk virus ifølge ett av kravene 1 til 5, hvori viruset har en formel
- 15 (I):

$$5'ITR-B_1-B_A-B_2-B_X-B_B-B_Y-B_3-3'ITR(I),$$
 hvori
 - B₁ omfatter: E1A, E1B eller E1A-E1B;
 - B_A er E2B-L1-L2-L3-E2A-L4;
 - 20 B₂ er en binding eller omfatter E3 eller et transgen;
 - B_X er en binding eller en DNA-sekvens som omfatter: et restriksjonssete, ett eller flere transgener, eller begge;
 - B_B omfatter L5;
 - B_Y omfatter et transgen som koder for et B7-protein; og
 - 25 B₃ er en binding eller omfatter E4.
7. Replikasjonskompetent onkolytisk virus ifølge ett av kravene 1 til 6, hvori B7-proteinet omfatter en transmembransekvens.
8. Replikasjonskompetent onkolytisk virus ifølge ett av kravene 1 til 7, som i tillegg omfatter et andre transgen.

9. Replikasjonskompetent onkolytisk virus ifølge krav 8, hvori det andre transgenet koder for et polypeptid valgt fra gruppen som omfatter et cytokin, et kjemokin, et antagonistisk antistoffmolekyl eller fragment av samme, og et agonistisk antistoffmolekyl eller fragment av samme.
10. Replikasjonskompetent onkolytisk virus ifølge ett av kravene 1 til 9, som omfatter et andre og
5 tredje transgen.
11. Replikasjonskompetent onkolytisk virus ifølge krav 9 eller 10, hvori det andre eller tredje transgenet koder for et cytokin valgt fra gruppen som omfatter IL-2, IFN-alfa, IFN-beta, IFN-gamma, Flt3-ligand, GM-CSF, IL-15 og IL-12.
12. Replikasjonskompetent onkolytisk virus ifølge krav 9 til 11, hvori det andre eller tredje
10 transgenet koder for et kjemokin valgt fra gruppen som omfatter MIP-1 alfa, IL-8, CCL5, CCL17, CCL20, CCL22, CXCL9, CXCL10, CXCL11, CXCL13, CXCL12, CCL2, CCL19 og CCL21.
13. Replikasjonskompetent onkolytisk virus ifølge krav 9 eller 12, hvor en kombinasjon av et cytokin og et kjemokin er kodet av viruset valgt fra gruppen som omfatter Mip1 α og Flt3-ligand, og Mip1 α og IFN α .
- 15 14. Replikasjonskompetent onkolytisk virus ifølge ett av kravene 1 til 13, hvori viruset krypterer et antistoffmolekyl eller fragment av samme.
15. Replikasjonskompetent onkolytisk virus ifølge krav 14, hvori antistoffet eller antistoff-fragmentmolekylet omfatter et transmembrandomene eller GPI-anker, slik at det er i en cellemembran-forankret form.
- 20 16. Replikasjonskompetent onkolytisk virus ifølge krav 14 eller 15, hvori antistoffet eller antistoff-fragmentmolekylet omfatter et anti-humant CD3 antigenbindingsdomene.
17. Replikasjonskompetent onkolytisk virus ifølge krav 14 til 16, hvori antistoffmolekylet er en inhibitor.
18. Replikasjonskompetent onkolytisk virus ifølge krav 14 til 17, hvori antistoffmolekylet er en
25 agonist.
19. Farmasøytisk blanding som omfatter et replikasjonskompetent onkolytisk adenovirus ifølge ett av kravene 1 til 18 og et fortynningsmiddel eller en bærer.
20. Replikasjonskompetent adenovirus ifølge krav 1 til 18 eller en blanding ifølge krav 19 for anvendelse i behandling.
- 30 21. Replikasjonskompetent adenovirus ifølge krav 1 til 18 eller en blanding ifølge krav 19 for anvendelse i behandling av kreft.