



(12) Translation of new
European patent specification
After opposition procedure

(11) NO/EP 3341015 B2

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.

A61K 39/00 (2006.01) *C07K 16/28 (2006.01)*
A61K 39/395 (2006.01) *C07K 16/30 (2006.01)*
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.10.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.07.28
(45)	Decision of the opposition in EPO	2023.12.27
	Decision of the opposition in NIPO	2024.02.19
(86)	European Application Nr.	16840215.4
(86)	European Filing Date	2016.08.26
(87)	The European Application's Publication Date	2018.07.04
(30)	Priority	2015.08.26, US, 201562210279 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
(73)	Proprietor	The Board of Trustees of the Leland Stanford Junior University, Office of the General Counsel Building 170, Third Floor, Main Quad P.O. Box 20386, Stanford, CA 94305-2038, USA
(72)	Inventor	SCHNORR, Peter, 35 Fieldstone Farm Road, Sudbury, Massachusetts 01776, USA CHHABRA, Akanksha, 926 Grove Street 6, San Francisco, California 94117, USA SHIZURU, Judith A., 218 Cowper Street, Palo Alto, California 94301, USA WEISSMAN, Irving L., 747 Santa Ynez Street, Stanford, California 94305, USA WEISKOPF, Kipp Andrew, 44 Virginia Ridge Road, Sudbury, Massachusetts 01776, USA
(74)	Agent or Attorney	AWA NORWAY AS, Postboks 1052 Hoff, 0218 OSLO, Norge

(54)	Title	ENHANCED DEPLETION OF TARGETED CELLS WITH CD47 BLOCKADE AND AN IMMUNE COSTIMULATORY AGONIST
(56)	References Cited:	WO-A1-2017/027422, US-A1- 2014 363 442, WO-A1-2013/109752, WO-A1-2016/063233, WO-A1-2016/023040, WO-A1-2015/191861, WO-A1-2011/034969, WO-A2-2015/105995, US-A1- 2012 282 174, WO-A1-2015/069703, US-A1- 2011 177 104, WO-A1-2016/033201,

A. CHHABRA ET AL: "Hematopoietic stem cell transplantation in immunocompetent hosts without radiation or chemotherapy", SCIENCE TRANSLATIONAL MEDICINE, vol. 8, no. 351, 10 August 2016 (2016-08-10), pages 351ra105-351ra105, XP055432771, US ISSN: 1946-6234, DOI: 10.1126/scitranslmed.aae0501

CHRISTOPHER LUCIDO ET AL: "CD137 Enhancement of HPV Positive Head and Neck Squamous Cell Carcinoma Tumor Clearance", VACCINES, vol. 2, no. 4, 10 December 2014 (2014-12-10), pages 841-853, XP055478079, DOI: 10.3390/vaccines2040841

Kohrt et al - supplementary material

Gauttier V et al: "Dual targeting of adaptive and innate immune checkpoints induce potent memory anti-tumor response", European Journal of Cancer, vol. 61, 1 January 1900 (1900-01-01),

Kohrt et al., (2011). Blood 117(8), 2423-2432

WEISKOPF ET AL.: 'Engineered SIRPa Variants as Immunotherapeutic Adjuvants to Anticancer Antibodies' SCIENCE vol. 341, 30 May 2013, pages 88 - 91, XP055223925

Roch Houot et al: "Targeting immune effector cells to promote antibody-induced cytotoxicity in cancer immunotherapy", Trends in immunology, vol. 32, no. 11 , pages 510-516,

Houot Roch, Et Al: "Boosting antibody-dependant cellular cytotoxicity against tumor cells with a CD137 stimulatory antibody", OncoImmunology, vol. 1, no. 6, 1 September 2012 (2012-09-01), pages 957-958,

XIAOJUAN LIU ET AL: "CD47 blockade triggers T cell-mediated destruction of immunogenic tumors", NATURE MEDICINE, vol. 21, no. 10, 31 October 2015 (2015-10-31), pages 1209-1215, XP055478072, New York ISSN: 1078-8956, DOI: 10.1038/nm.3931

Christopher Lucido et al: "CD137 Enhancement of HPV Positive Head and Neck Squamous Cell Carcinoma Tumor Clearance", Vaccines, vol. 2, no. 4 , pages 841-853,

HO ET AL.: 'Velcro' Engineering of High Affinity CD 47 Ectodomain as Signal Regulatory Protein a (SIRPa) Antagonists That Enhance Antibody-dependent Cellular Phagocytosis' JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY vol. 290, 02 April 2015, pages 12650 - 12663, XP055328006

Cariad Chester et al: "Dual antibody therapy to harness the innate anti-tumor immune response to enhance antibody targeting of tumors", Current Opinion in Immunology, vol. 33, 1 April 2015 (2015-04-01), pages 1-8,

KIM ET AL.: 'Stimulation with 4-1BB (CD 137) inhibits chronic graft-versus-host disease by inducing activation-induced cell death of donor CD 4+ T cells' BLOOD vol. 105, no. 5, 02 November 2004, pages 2206 - 13, XP055368556

Ho et al. (2013) Targeting SIRPa in cancer, Oncoimmunology 2:2, e23081

Weiskopf et al. (2013) Improving macrophage responses to therapeutic antibodies by molecular engineering of SIRPa variants, Oncoimmunology 2:0, e25773

JONATHAN T. SOCKOLOSKY ET AL: "Durable antitumor responses to CD47 blockade require adaptive immune stimulation", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, vol. 113, no. 19, 10 May 2016 (2016-05-10) , pages E2646-E2654, XP055437347, US ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/pnas.1604268113

Gauttier et al - publication date (July 2016)

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. Middel som reduserer bindingen av CD47 til SIRPα, hvor middelet er valgt fra et anti-CD47 antistoff, et anti-SIRPα antistoff, et oppløselig SIRPα polypeptid eller et fusjonsprotein omfattende et SIRPα polypeptid for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling, reduksjon eller forebygging av kreft, hvor fremgangsmåten omfatter:

å kontakte en populasjon av celler omfattende måltumorcellene og en populasjon av immunceller med:

- (i) middelet som reduserer bindingen av CD47 til SIRPα;
- 10 (ii) et middel som agoniserer et immun kostimulatorisk molekyl, hvor middelet er et anti-CD137 antistoff og
- (iii) et tumor-spesifikt antistoff

i en dose som er effektiv til å øke utmagring av målcellene, hvor kontakten utføres på et pattedyr in vivo.

- 15 2. In vitro fremgangsmåte for målretting av tumorceller for immunoreduksjon, hvor fremgangsmåten omfatter:

å kontakte en populasjon av celler omfattende målcellene og en populasjon av immunceller med:

- (i) et middel som reduserer bindingen av CD47 til SIRPα, hvor middelet er valgt fra et anti-CD47 antistoff, et anti-SIRPα antistoff, et oppløselig SIRPα polypeptid eller et fusjonsprotein omfattende et SIRPα polypeptid;
- 20 (ii) et middel som agoniserer et kostimulatorisk immunmolekyl, hvor middelet er et anti-CD137 antistoff og
- (iii) et tumor-spesifikt antistoff

- 25 i en dose som er effektiv til å øke utmagring av målcellene.

3. Middel for anvendelse ifølge krav 1 eller in vitro fremgangsmåten ifølge krav 2, hvor immuncellene omfatter en eller begge av NK-celler og fagocytotiske celler, eventuelt hvor immuncellene omfatter NK-celler og makrofager.
- 5 4. Middel for anvendelse ifølge krav 1 eller krav 3 eller in vitro fremgangsmåten ifølge krav 2 eller krav 3, hvor middelet som reduserer bindingen av CD47 til SIRPα er et anti-CD47 antistoff.
- 10 5. Middel for anvendelse ifølge krav 1 eller krav 3 eller in vitro fremgangsmåte ifølge krav 2 eller krav 3, hvor middelet som reduserer bindingen av CD47 til SIRPα er et fusjonsprotein omfattende et SIRPα polypeptid, eventuelt hvor: (i) middelet er en monomer eller en dimer og/eller (ii) SIRPα polypeptidet er fusert i ramme med deler eller alt av en immunoglobulin Fc-region.
- 15 6. Middel for anvendelse ifølge krav 1 eller krav 3 eller in vitro fremgangsmåte ifølge krav 2 eller krav 3, hvor middelet som reduserer bindingen av CD47 til SIRPα er et anti-SIRPα antistoff.
- 20 7. Middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 3 – 6, hvor nevnte pattedyr er en mus.
8. Middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 3 – 6, hvor nevnte pattedyr er et menneske.