



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3752190 B1

NORWAY

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

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2022.11.14

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2022.07.06

(86) European Application Nr. 19709818.9

(86) European Filing Date 2019.02.11

(87) The European Application's Publication Date 2020.12.23

(30) Priority 2018.02.12, US, 201862629340 P
2018.05.31, US, 201862678468 P
2018.10.09, US, 201862743060 P
2018.10.10, US, 201862743875 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 Forty Seven, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, USA

(72) Inventor CHAO, Mark Ping, Forty Seven, Inc. 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404, USA
TAKIMOTO, Chris Hidemi Mizufune, Forty Seven, Inc. 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404, USA
VOLKMER, Jens-Peter, Forty Seven, Inc. 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404, USA

(74) Agent or Attorney AWA NORWAY AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54) Title **ANTI-CANCER REGIMEN USING ANTI-CD47 AND ANTI-CD20 ANTIBODIES**

(56) References Cited: WO-A2-2011/143624
LIU J. ET AL.: "Pre-clinical development of a humanized anti-CD47dy with anti-cancer therapeutic potential.", PLOS ONE, vol. 10, no. 9, E0137345, 21 September 2015 (2015-09-21), XP002790657,
Genentech: "RITUXAN® AND RITUXAN HYCELA®DOSING AND ADMINISTRATION BROCHURE", 2017, XP002790658, Retrieved from the Internet:
URL:<https://www.rituxanhycela.com/content/dam/gene/rituxanhycela/hcp/pdfs/RITUXAN-HYCELA-dosing-and-admin-brochure.pdf> [retrieved on 2019-04-16]

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. Anti-CD47-antistoff til bruk i en framgangsmåte for å behandle et menneskelig individ som har lymfom, der framgangsmåten omfatter å administrere anti-CD47-antistoffet og et anti-CD20-antistoff til individet i minst to distinkte sykluser på fire uker hver,

der den første syklusen omfatter (1) å administrere en grunn dose med anti-CD47-antistoff på 1 mg antistoff per kg kroppsvekt ved tid 0 (T0), (2) å administrere en dose på minst 30 mg anti-CD47-antistoff per kg kroppsvekt én gang hver uke begynnende én uke etter T0 med en ytterligere (valgfri) oppfyllingsdose på minst 30 mg/kg på dag 11 (uke 2), og (3) å administrere en dose på 375 mg/m² anti-CD20-antistoff én gang hver uke; og

der den andre syklusen omfatter (1) å administrere en dose på minst 30 mg anti-CD47-antistoff per kg kroppsvekt én gang annenhver uke, og (2) å administrere en dose på 375 mg/m² anti-CD20-antistoff én gang hver fjerde uke;

der anti-CD47-antistoffet er Hu5F9-G4, som har tungkjedesequensen presentert i SEKV ID NR: 1 og lett kjedesequensen presentert i SEKV ID NR: 2; og der anti-CD20-antistoffet er rituksimab.

2. Anti-CD20-antistoff til bruk i en framgangsmåte for å behandle et menneskelig individ som har lymfom, der framgangsmåten omfatter å administrere et anti-CD47-antistoff og anti-CD20-antistoffet til individet i minst to distinkte sykluser på fire uker hver,

der den første syklusen omfatter (1) å administrere en grunn dose med anti-CD47-antistoff på 1 mg antistoff per kg kroppsvekt ved tid 0 (T0), (2) å administrere en dose på minst 30 mg anti-CD47-antistoff per kg kroppsvekt én gang hver uke begynnende én uke etter T0 med en ytterligere (valgfri) oppfyllingsdose på minst 30 mg/kg på dag 11 (uke 2), og (3) å administrere en dose på 375 mg/m² anti-CD20-antistoff én gang hver uke; og

der den andre syklusen omfatter (1) å administrere en dose på minst 30 mg anti-CD47-antistoff per kg kroppsvekt én gang annenhver uke, og (2) å administrere en dose på 375 mg/m² anti-CD20-antistoff én gang hver fjerde uke;

der anti-CD47-antistoffet er Hu5F9-G4, som har tungkjedesequensen presentert i SEKV ID NR: 1 og lett-kjedesequensen presentert i SEKV ID NR: 2; og der anti-CD20-antistoffet er rituksimab.

3. Anti-CD47-antistoff og anti-CD20-antistoff til bruk i en framgangsmåte for å
5 behandle et menneskelig individ som har lymfom, der framgangsmåten omfatter å administrere anti-CD47-antistoffet og anti-CD20-antistoffet til individet i minst to distinkte sykluser på fire uker hver,

der den første syklusen omfatter (1) å administrere en grunndose med anti-CD47-antistoff på 1 mg antistoff per kg kroppsvekt ved tid 0 (T0), (2) å administrere en
10 dose på minst 30 mg anti-CD47-antistoff per kg kroppsvekt én gang hver uke begynnende én uke etter T0 med en ytterligere (valgfri) oppfyllingsdose på minst 30 mg/kg på dag 11 (uke 2), og (3) å administrere en dose på 375 mg/m² anti-CD20-antistoff én gang hver uke; og

der den andre syklusen omfatter (1) å administrere en dose på minst 30 mg anti-
15 CD47-antistoff per kg kroppsvekt én gang annenhver uke, og (2) å administrere en dose på 375 mg/m² anti-CD20-antistoff én gang hver fjerde uke;

der anti-CD47-antistoffet er Hu5F9-G4, som har tungkjedesequensen presentert i SEKV ID NR: 1 og lett-kjedesequensen presentert i SEKV ID NR: 2; og der anti-CD20-antistoffet er rituksimab.

- 20 4. Antistoff eller antistoffer til bruk ifølge krav 1–3, der den andre syklusen blir gjentatt som én eller flere ytterligere sykluser uten grense eller til en klinisk nytte blir redusert eller borte; eventuelt der anti-CD20-antistoff, når syklus 6 nås og påbegynnes og utover, blir administrert til individet i en dose på 375 mg/m² én gang hver åttende uke; eventuelt der anti-CD47-antistoff og anti-CD20-antistoff
25 blir administrert til individet til individet mister en klinisk nytte.

5. Antistoff eller antistoffer til bruk ifølge et av kravene 1–4, der individet har residivert eller er refraktært etter minst 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 eller flere enn
30 10 tidligere behandlingslinjer med kreftterapi, eventuelt der individet er refraktært for rituksimab.

6. Antistoff eller antistoffer til bruk ifølge krav 5, der refraktær status for rituksimab er:

(a) manglende reaksjon på eller manglende progresjon under et hvilket som helst tidligere rituksimab-holdig behandlingsregime, eller progresjon innen 6 måneder etter siste rituksimab-dose, eller

(b) manglende reaksjon på eller manglende progresjon under siste forrige
5 rituksimab-holdige behandlingsregime, eller progresjon innen 6 måneder etter siste rituksimab-dose.

7. Antistoff eller antistoffer til bruk ifølge et av kravene 1–6, der lymfomet er ikke-Hodgkins lymfom (NHL), eventuelt der NHL-et er: (a) indolent lymfom, så som follikulært lymfom (FL) eller marginalsonelymfom, eller (b) diffust storcellet B-
10 cellelymfom (DLBCL).

8. Antistoff eller antistoffer til bruk ifølge et av kravene 1–6, der lymfomet er DLBCL, follikulært lymfom, marginalsonelymfom, mantelcellelymfom, Waldenströms makroglobulinemi/lymfoplasmacyttisk lymfom, primært mediastinalt
15 B-cellelymfom, Burkitts lymfom, uklassifisert B-cellelymfom, eller post-transplant lymfoproliferativ sykdom (PTLD), eventuelt der lymfomet er klassifisert basert på histopatologi, strømningscytometri, molekylklassifisering, ett eller flere ekvivalente assay, eller en kombinasjon av dette.

20 9. Antistoff eller antistoffer til bruk ifølge et av de foregående kravene, der lymfomet er double-hit lymfom eller myc-rearrangert lymfom.

10. Antistoff eller antistoffer til bruk ifølge et av de foregående kravene, der individet har:

25 (a) follikulært lymfom (FL) og har mottatt minst to tidligere systemiske terapier,

(b) follikulært lymfom (FL) og har residivert etter, eller er refraktært for, et rituksimab-holdig behandlingsregime,

(c) residivert eller refraktært storcellet B-cellelymfom etter to eller flere behandlingslinjer med systemisk terapi,

30 (d) de novo eller transformert storcellet B-cellelymfom som er refraktært for førstelinjeterapi, eller har residivert eller er refraktært for andrelinjes

redningsbehandlinger (salvagebehandlinger) eller autolog hematopoietisk celletransplantasjon, eller

(e) storcellet B-cellelymfom og har residivert etter, eller er refraktært etter to eller flere behandlingslinjer med systemisk terapi, inkludert et rituksimab-holdig
5 behandlingsregime.

11. Antistoff eller antistoffer til bruk ifølge et av de foregående kravene, der:

(a) anti-CD47-antistoffet og anti-CD20-antistoffet blir administrert samtidig eller sekvensielt, eventuelt der anti-CD20-antistoffet blir administrert før anti-CD47-
antistoffet, og/eller

10 (b) anti-CD47-antistoffet er formulert i en farmasøytisk sammensetning sammen med et farmasøytisk akseptabelt hjelpestoff, eventuelt der anti-CD47-antistoffet blir administrert intravenøst, og/eller

(c) anti-CD20-antistoffet er formulert i en farmasøytisk sammensetning sammen med et farmasøytisk akseptabelt hjelpestoff, eventuelt der anti-CD20-antistoffet
15 blir administrert intravenøst, og/eller

(d) ett eller begge av antistoffene blir administrert av en medisinsk fagperson, eventuelt en lege, og/eller

(e) ett eller begge av antistoffene blir administrert av individet.

12. Antistoff eller antistoffer til bruk ifølge et av de foregående kravene, der
20 grunndosen blir administrert til individet i ca. 3 timer.

13. Antistoff eller antistoffer til bruk ifølge et av de foregående kravene, som ytterligere omfatter minst én ytterligere syklus, eventuelt 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 eller flere enn 20 ytterligere sykluser,
25 eventuelt der doseringsregimet i den minst ene ytterligere syklusen er det samme som den andre syklusen, eventuelt der anti-CD20-antistoffdelen av doseringsregimet blir avbrutt etter å ha fullført 6 fullstendige sykluser.

14. Antistoff eller antistoffer til bruk ifølge krav 13, der den minst ene ytterligere syklusen har 4 ukers varighet.