



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3789038 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 39/395 (2006.01)

C07K 16/28 (2006.01)

C12N 5/16 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

C07K 16/46 (2006.01)

C12P 21/08 (2006.01)

A61P 35/02 (2006.01)

C12N 5/07 (2010.01)

G01N 33/68 (2006.01)

A61P 37/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.12.12
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.10.05
(86)	European Application Nr.	20198499.4
(86)	European Filing Date	2011.05.13
(87)	The European Application's Publication Date	2021.03.10
(30)	Priority	2010.05.14, US, 39565210 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	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	LIU, Jie, 3119 Stockton Place, Palo Alto, CA 94303, USA WEISSMAN, Irving L., 747 Santa Ynez Street, Stanford, CA 94305, USA MAJETI, Ravindra, Stanford Institute for Stem Cell Bio and Regenerative Medicine 1050 Arastradero Road Building A, Stanford, CA 94304, USA
(74)	Agent or Attorney	AWA NORWAY AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54) Title **HUMANIZED AND CHIMERIC MONOCLONAL ANTIBODIES TO CD47**

(56) References
Cited:

US-A1- 2003 108 546

US-A1- 2008 107 654

WO-A1-2008/035894

SUBRAMANIAN S ET AL: "The 'metabolon', CD47, and the 'phagocytic synapse': molecular co-localization and species divergence", TRANSFUSION CLINIQUE ET BIOLOGIQUE, ARNETTE-BLACKWELL, PARIS, FR, vol. 13, no. 1-2, 1 March 2006 (2006-03-01), pages 31-38, XP028032797, ISSN: 1246-7820, DOI: 10.1016/J.TRACLI.2006.02.009 [retrieved on 2006-03-01]

H. D. GRESHAM: "A novel member of the integrin receptor family mediates Arg-Gly-Asp-stimulated neutrophil phagocytosis", THE JOURNAL OF CELL BIOLOGY, vol. 108, no. 5, 1 May 1989 (1989-05-01), pages 1935-1943, XP055163826, ISSN: 0021-9525, DOI: 10.1083/jcb.108.5.1935

LINDBERG F P ET AL: "MOLECULAR CLONING OF INTEGRIN-ASSOCIATED PROTEIN: AN IMMUNOGLOBULIN FAMILY MEMBER WITH MULTIPLE MEMBRANE-SPANNING DOMAINS IMPLICATED IN α V β 3-DEPENDENT LIGAND BINDING", THE JOURNAL OF CELL BIOLOGY : JCB, THE ROCKEFELLER UNIVERSITY PRESS, US, vol. 123, no. 2, 1 October 1993 (1993-10-01), pages 485-496, XP002929109, ISSN: 0021-9525, DOI: 10.1083/JCB.123.2.485

PETTERSEN R F ET AL: "CD47 SIGNALS T CELL DEATH", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, THE AMERICAN ASSOCIATION OF IMMUNOLOGISTS, US, vol. 162, 1 January 1999 (1999-01-01), pages 7031-7040, XP002940659, ISSN: 0022-1767

SUBRAMANIAN S ET AL: "Membrane mobility and clustering of Integrin Associated Protein (IAP, CD47)-Major differences between mouse and man and implications for signaling", BLOOD CELLS, MOLECULES AND DISEASES, LAJOLLA, US, vol. 36, no. 3, 6 May 2006 (2006-05-06), pages 364-372, XP024917773, ISSN: 1079-9796, DOI: 10.1016/J.BCMD.2006.01.012 [retrieved on 2006-05-06]

RAVINDRA MAJETI ET AL: "CD47 is an adverse prognostic factor and therapeutic antibody target on human acute myeloid leukemia stem cells", DEVELOPMENTAL CELL, CELL PRESS, CAMBRIDGE, MA, US, vol. 138, no. 2, 23 July 2009 (2009-07-23), pages 286-299, XP002632714, ISSN: 1097-4172, DOI: 10.1016/J.CELL.2009.05.045 [retrieved on 2009-07-23]

BROWN E ET AL: "Integrin-associated protein: A 50-kD plasma membrane antigen physically and functionally associated with integrins", THE JOURNAL OF CELL BIOLOGY : JCB, THE ROCKEFELLER UNIVERSITY PRESS, US, vol. 111, no. 6, PART 01, 1 December 1990 (1990-12-01), pages 2785-2794, XP002105095, ISSN: 0021-9525, DOI: 10.1083/JCB.111.6.2785

SELLI C ET AL: "Asynchronous bilateral non-Hodgkin's lymphoma of the testis: Report of three cases", UROLOGY, BELLE MEAD, NJ, US, vol. 44, no. 6, 1 December 1994 (1994-12-01), pages 930-932, XP023311276, ISSN: 0090-4295, DOI: 10.1016/S0090-4295(94)80188-6 [retrieved on 1994-12-01]

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. Farmasøytisk sammensetning omfattende et antistoff og en farmasøytisk akseptabel eksipiens, hvor antistoffet er et isolert kimært eller humanisert antistoff som spesifikt bindes til humant CD47, hvor antistoffet omfatter en tung kjede som
5 har hver av CDR-sekvensene vist i SEQ ID NO: 20-22 og en lett kjede som har hver av CDR-sekvensene vist i SEQ ID NO: 23-25, og hvor den farmasøytiske sammensetning foreligger i form av en vandig oppløsning.
2. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav1, hvor den lette kjede omfatter:
 - (i) muse-5F9 VL-aminosyresekvensen vist på fig. 12B (SEQ ID NO: 19),
 - 10 (ii) hu5F9-vl1-aminosyresekvensen vist på fig. 12B (SEQ ID NO: 41),
 - (iii) hu5F9-vl2-aminosyresekvensen vist på fig. 12B (SEQ ID NO: 42),
eller
 - (iv) hu5F9-vl3-aminosyresekvensen vist på fig. 12B (SEQ ID NO: 43).
3. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav1, hvor den tunge kjede omfatter:
 - 15 (i) muse-5F9VH aminosyresekvensen vist på fig. 12A (SEQ ID NO: 18),
 - (ii) hu5F9-vh1-aminosyresekvensen vist på fig. 12A (SEQ ID NO: 36),
 - (iii) hu5F9-vh2-aminosyresekvensen vist på fig. 12A (SEQ ID NO: 37),
eller
 - (iv) hu5F9-vh3-aminosyresekvensen vist på fig. 12A (SEQ ID NO: 38).
- 20 4. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav1, hvor antistoffet omfatter en lett kjede ifølge krav 2 og en tung kjede ifølge krav 3.
5. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor antistoffet er et hellengdes kimært eller humanisert antistoff.

6. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 5, hvor antistoffet har en human IgG1-, IgG2a-, IgG2b-, IgG3-, IgG4- eller IgA-konstant region.
7. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor antistoffet er et antistofffragment, og hvor antistofffragmentet valgfritt er et
5 F(ab')₂- eller et F(ab)-fragment.
8. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvor antistoffet ikke aktiverer CD47 etter binding.
9. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, hvor antistoffet er et humanisert monoklonalt antistoff eller et kimært monoklonalt
10 antistoff.