



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3833386 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 16/32 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.10.09
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.06.14
(86)	European Application Nr.	19847982.6
(86)	European Filing Date	2019.08.07
(87)	The European Application's Publication Date	2021.06.16
(30)	Priority	2018.08.08, US, 201862716259 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	Dragonfly Therapeutics, Inc., 35 Gatehouse Drive, Waltham, MA 02451, USA
(72)	Inventor	CHANG, Gregory, P., 143 Saunders Street, Medford, MA 02155, USA CHEUNG, Ann, F., 25 Morningside Lane, Lincoln, MA 01773, USA GRINBERG, Asya, 37 Follen Road, Lexington, MA 02421, USA HANEY, William, 61 Lincoln Road, Wayland, MA 01778, USA WAGTMANN, Nicolai, 1776 Monument Street, Concord, MA 01742, USA LUNDE, Bradley, M., 7 Lucent Drive, Lebanon, NH 03766, USA PRINZ, Bianka, 7 Lucent Drive, Lebanon, NH 03766, USA FALLON, Daniel, Winchester, Massachusetts, USA O'NEIL, Steven, Wayland, Massachusetts, USA WEI, Ronnie, Weston, Massachusetts, USA
(74)	Agent or Attorney	Kolster Oy Ab, PL 204, 00181 HELSINGFORS, Finland

(54)	Title	MULTI-SPECIFIC BINDING PROTEINS THAT BIND HER2, NKG2D, AND CD16, AND METHODS OF USE
(56)	References Cited:	WO-A1-2019/157332 WO-A1-2019/231920 WO-A1-2017/081190 WO-A2-2017/079694 US-A1- 2017 368 169 WO-A1-2007/002905 WO-A2-2016/090278 WO-A1-2018/119171 WO-A1-2016/196237 US-A1- 2015 210 765

WO-A1-2019/157366

WO-A1-2018/152518

US-A1- 2017 291 955

VAKS et al.: "Design Principles for Bispecific IgGs, Opportunities and Pitfalls of Artificial Disulfide Bonds", *Antibodies*, vol. 7, no. 3, 28 July 2018 (2018-07-28), pages 1-28, XP055549066, DOI: 10.3390/antib7030027

C. GERMAIN ET AL: "Redirecting NK cells mediated tumor cell lysis by a new recombinant bifunctional protein", *PROTEIN ENGINEERING DESIGN AND SELECTION*, vol. 21, no. 11, 1 January 2008 (2008-01-01), pages 665-672, XP055053514, ISSN: 1741-0126, DOI: 10.1093/protein/gzn047

ULRICH BRINKMANN ET AL: "The making of bispecific antibodies", *MABS*, vol. 9, no. 2, 10 January 2017 (2017-01-10), pages 182-212, XP055531122, US ISSN: 1942-0862, DOI: 10.1080/19420862.2016.1268307

H.-M. CHO ET AL: "Delivery of NKG2D Ligand Using an Anti-HER2 Antibody-NKG2D Ligand Fusion Protein Results in an Enhanced Innate and Adaptive Antitumor Response", *CANCER RESEARCH*, vol. 70, no. 24, 14 December 2010 (2010-12-14), pages 10121-10130, XP055746394, US ISSN: 0008-5472, DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-10-1047

YOUNG et al.: "Thermal stabilization of a single-chain Fv antibody fragment by introduction of a disulphide bond", *FEBS Letters*, vol. 377, no. 2, 18 December 1995 (1995-12-18), pages 135-139, XP002520976, DOI: 10.1016/0014-5793(95)01325-3

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. Multispesifikt bindingsprotein omfattende:
 - 5 et Fab-fragment som binder NKG2D, et enkeltkjedet variabelt fragment (scFv) som binder HER2 og et antistoff-Fc-domene eller en del derav som er tilstrekkelig til å binde CD16, omfattende:
 - (a) et første polypeptid omfattende aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO:141;
 - (b) et andre polypeptid omfattende aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO:140;
 - 10 og
 - (c) et tredje polypeptid omfattende aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO:142.
2. Formulering omfattende et protein ifølge krav 1 og en farmasøytisk akseptabel bærer.
- 15 3. Celle omfattende én eller flere nukleinsyrer som uttrykker et protein ifølge krav 1.
4. Protein ifølge krav 1 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft, hvori fremgangsmåten omfatter administrering av proteinet til en pasient.
- 20 5. Protein for anvendelsen ifølge krav 4, hvori kreften er valgt fra gruppen som består av brystkreft, skjoldbruskkjertelkreft, gastrisk kreft, nyrecellekarsinom, adenokarsinom i lungen, prostatakreft, kolangiokarsinom, livmorkreft, bukspyttkjertelkreft, kolorektal kreft, eggstokkreft, livmorhalskreft, hode- og halskreft, skvamøs lunge, mesoteliom, leverkreft, mesoteliom, sarkom og galleblærekreft.
- 25 6. Protein for anvendelsen ifølge krav 4, hvori kreften er gastrisk kreft.
7. Protein for anvendelsen ifølge krav 4, hvori kreften er spiserørskreft.
- 30 8. Protein for anvendelsen ifølge krav 4, hvori kreften er brystkreft.
9. Protein for anvendelsen ifølge krav 4, hvori kreften er blærekreft.
10. Protein for anvendelsen ifølge krav 4, hvori kreften er lungekreft.
- 35 11. Protein for anvendelsen ifølge krav 4, hvori kreften er adenokarsinom i lungen.
12. Protein for anvendelsen ifølge krav 4, hvori kreften er cellekarsinom i skvamøs lunge.

13. Proteinet for anvendelsen ifølge krav 4, hvori fremgangsmåten videre omfatter administrering av en immunkontrollpunktinhibitor som inhiberer programmert celledødprotein 1 (PD1).

5

14. Proteinet for anvendelsen ifølge krav 4, hvori fremgangsmåten videre omfatter administrering av en immunkontrollpunktinhibitor som inhiberer PDL1.

10 15. Proteinet for anvendelsen ifølge krav 4, hvori fremgangsmåten videre omfatter administrering av en immunkontrollpunktinhibitor som inhiberer LAG3.