



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2945647 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/38 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.02.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.09.09
(86)	European Application Nr.	14741142.5
(86)	European Filing Date	2014.01.15
(87)	The European Application's Publication Date	2015.11.25
(30)	Priority	2013.01.15, US, 201361752799 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	Memorial Sloan Kettering Cancer Center, 1275 York Avenue, New York, NY 10021, USA
(72)	Inventor	SCHEINBERG, David A., 415 East 68th19th Floor, New York, NY 10025, USA DAO, Tao, 245 E 87thApt 14F, New York, NY 10128, USA
(74)	Agent or Attorney	Novagraaf Brevets, Bâtiment O2, 2 rue Sarah Bernhardt CS90017, 92665 ASNIÈRES-SUR-SEINE CEDEX, Frankrike

(54) Title **IMMUNOGENIC WT-1 PEPTIDES AND METHODS OF USE THEREOF**

(56) References
Cited:

WO-A2-2007/120673
US-A1- 2007 082 860
US-A1- 2006 084 609
EP-A2- 2 338 509
EP-A1- 2 228 072
EP-A1- 1 961 761
US-A1- 2012 301 492
CHAISE CORALIE ET AL: "DNA vaccination induces WT1-specific T-cell responses with
potential clinical relevance.", BLOOD 01 OCT 2008, vol. 112, no. 7, 1 October 2008 (2008-10-
01), pages 2956-2964, ISSN: 1528-0020
DAO TAO ET AL: "An immunogenic WT1-derived peptide that induces T cell response in the
context of HLA-A*02:01 and HLA-A*24:02 molecules.", ONCOIMMUNOLOGY 2017, vol. 6, no.
2, 2017, page e1252895, ISSN: 2162-4011
T. Osada ET AL: "Induction of Wilms' Tumor Protein (WT1)-Specific Antitumor Immunity Using a
Truncated WT1-Expressing Adenovirus Vaccine", Clinical Cancer Research, vol. 15, no. 8, 1
April 2009 (2009-04-01), pages 2789-2796, XP055079390, ISSN: 1078-0432, DOI:

10.1158/1078-0432.CCR-08-2589

VAN TENDELOO VIGGO F ET AL: "Induction of complete and molecular remissions in acute myeloid leukemia by Wilms' tumor 1 antigen-targeted dendritic cell vaccination", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, vol. 107, no. 31, August 2010 (2010-08), pages 13824-13829, ISSN: 0027-8424

OTTENSMEIER ET AL.: "Wilm's tumour antigen 1 Immunity via DNA fusion gene vaccination in haematological malignancies by intramuscular injection followed by intramuscular electroporation : a Phase II non-randomised clinical trial (WIN)", EFFICACY AND MECHANISM EVALUATION, vol. 3, no. 3, April 2016 (2016-04),

DOUBROVINA EKATERINA ET AL: "Mapping of novel peptides of WT1 and presenting HLA alleles that induce epitope-specific HLA-restricted T cells with cytotoxic activity against WT1(+) leukemias.", BLOOD 23 AUG 2012, vol. 120, no. 8, 23 August 2012 (2012-08-23), pages 1633-1646, XP002759140, ISSN: 1528-0020

PINILLA-IBARZ JAVIER ET AL: "Synthetic peptide analogs derived from bcr/abl fusion proteins and the induction of heteroclitic human T-cell responses.", HAEMATOLOGICA OCT 2005, vol. 90, no. 10, October 2005 (2005-10), pages 1324-1332, ISSN: 1592-8721

BENTEYN DAPHNE ET AL: "Design of an Optimized Wilms' Tumor 1 (WT1) mRNA Construct for Enhanced WT1 Expression and Improved Immunogenicity In Vitro and In Vivo",

MOLECULAR THERAPY -NUCLEIC ACIDS, vol. 2, November 2013 (2013 -11), page Article No.: e134, ISSN: 2162-2531(print)

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. Isolert peptid bestående av aminosyresekvensen NLMNLGATL (SEQ ID NO: 6).
- 5 2. Isolert peptid bestående av aminosyresekvensen valgt fra CMTWNLMNLGATLKG (SEQ ID NO: 14), MTWNLMNLGATLKGV (SEQ ID NO: 15), TWNLMNLGATLKGVA (SEQ ID NO: 16), WNLMNLGATLKGVA (SEQ ID NO: 17) og CMTWNLMNLGATLKGVA (SEQ ID NO: 22).
- 10 3. Isolert peptid ifølge krav 1 eller 2, hvori det isolerte peptidet binder til et HLA-klasse-I-molekyl, et HLA-klasse-II-molekyl eller kombinasjonen av samme.
4. Isolert klasse-I-bindende peptid som omfatter sekvensen NLMNLGATL (SEQ ID NO: 6).
- 15 5. Isolert klasse-II-bindende peptid som omfatter en sekvens valgt fra CMTWNLMNLGATLKG (SEQ ID NO: 14), MTWNLMNLGATLKGV (SEQ ID NO: 15), TWNLMNLGATLKGVA (SEQ ID NO: 16) og WNLMNLGATLKGVA (SEQ ID NO: 17).
- 20 6. Nukleinsyremolekyl som kode koder for et peptid ifølge ett av kravene 1-5.
7. Vektor, slik som en svekket virusvektor eller en *Salmonella typhi*-vektor, som omfatter nukleinsyremolekylet ifølge krav 6.
- 25 8. Vektor ifølge krav 7, som i tillegg koder for ethvert av interlevkinene 1 til 15, interferon alfa, beta eller gamma, tumor-nekrosefaktor, granulocyt-makrofag-kolonistimulerende faktor (GM-CSF), makrofag-koloni-stimulerende faktor (M-CSF),

granulocyt-koloni-stimulerende faktor (G-CSF), neutrofil-aktiverende protein (NAP), makrofag-kjemoattraktiv og -aktiverende faktor (MCAF), RANTES, makrofag-inflammatoriske peptider MIP-Ia eller MIP-Ib, en komplement-bestanddel eller kombinasjoner av samme.

- 5 9. Farmasøytisk blanding som omfatter et peptid ifølge ett av kravene 1-5 eller et nukleinsyremolekyl ifølge krav 6 eller en vektor ifølge ett av kravene 7-8, og en farmasøytisk akseptabel bærer, et bindemiddel eller hjelpestoff.

10. Vaksine som omfatter ett eller flere isolerte peptider ifølge kravene 1-5.

10

11. Vaksine ifølge krav 10, som videre omfatter en antigen-presenterende celle og/eller en adjuvans, et fortynningsmiddel eller en bærer.

15

12. Vaksine ifølge krav 10 eller 11, som videre omfatter minst ett ekstra WT1-avledet peptid.

20

13. Vaksine ifølge krav 12, hvori nevnte adjuvans er QS21, Freund's ufullstendige adjuvans, aluminiumfosfat, aluminiumhydroksid, BCG, alun, en vekstfaktor, et cytokin, et kjemokin, et interleukin, Montanide ISA 51, eller GM-CSF.

25

14. Farmasøytisk blanding ifølge krav 9 eller vaksine ifølge ett av kravene 10-13, for anvendelse i behandling av et subjekt med WT1-uttrykkende kreft, eller reduksjon av en forekomst av en WT1-uttrykkende kreft, eller dens tilbakefall.

15. Farmasøytisk blanding eller vaksine for anvendelse ifølge krav 14, hvori den WT1-uttrykkende kreften er leukemi, desmoplastisk liten rundcelle-tumor, gastrisk kreft, tarmkreft, lungekreft, brystkreft, kimcelle-tumor, eggstokkreft, livmorkreft, skjoldbruskkjertelkreft, leverkreft, nyrekreft, Kaposi sarkom, sarkom, hepatocellulært

karsinom, Wilms tumor, akutt myelogen leukemi (AML), myelodysplastisk syndrom (MDS) eller ikke-småcellet lungekreft (NSCLC).

16. Farmasøytisk blanding eller vaksine for anvendelse ifølge krav 15, hvori nevnte
5 WT1-ekspresjon av kreft er mesoteliom.

17. Blanding som omfatter (a) en antigen-presenterende celle og (b) et peptid ifølge ett
av kravene 1-5 eller et nukleinsyremolekyl ifølge krav 6 eller en vektor ifølge ett av
kravene 7-8.

10

18. Anvendelse av et peptid ifølge ett av kravene 1-5 eller et nukleinsyremolekyl ifølge
krav 6 eller en vektor ifølge ett av kravene 7-8 eller en vaksine ifølge ett av kravene
krav 10-13 eller en blanding ifølge krav 17 for å indusere *in vitro* dannelse og
proliferasjon av CTL spesifikk for celler i WT1-uttrykkende kreft.

15

19. Anvendelse ifølge krav 18, hvori WT1-ekspresjonen av kreft er leukemi,
desmoplastisk små-rundcellet tumor, gastrisk kreft, tarmkreft, lungekreft, brystkreft,
kimcelletumor, eggstokkreft, livmorkreft, skjoldbruskkjertelkreft, leverkreft, nyrekreft,
Kaposi sarkom, sarkom, hepatocellulært karsinom, Wilms tumor, akutt myelogen
20 leukemi (AML), myelodysplastisk syndrom (MDS) eller ikke-småcellet lungekreft
(NSCLC).

20. Anvendelse ifølge krav 18 eller 19, hvori kreften er mesoteliom.