



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3023788 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**A61K 39/00 (2006.01)**  
**A61P 35/00 (2006.01)**  
**G01N 33/68 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(45) Translation Published 2020.06.22

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2020.02.12

(86) European Application Nr. 15198284.0

(86) European Filing Date 2011.05.16

(87) The European Application's Publication Date 2016.05.25

(30) Priority 2010.05.14, US, 334866 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 General Hospital Corporation, 55 Fruit Street, Boston, MA 02114, USA  
Dana-Farber Cancer Institute, Inc., 450 Brookline Avenue, Boston, MA 02215, USA

(72) Inventor HACOHEN, Nir, 117 Mason Terrace, Brookline, MA 02446, USA  
WU, Catherine, 117 Mason Terrace, Brookline, MA 02446, USA

(74) Agent or Attorney ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

---

(54) Title **COMPOSITIONS OF TUMOR SPECIFIC NEOANTIGENS FOR USE IN TREATING TUMOURS**

(56) References Cited: WO-A2-2007/101227  
MACHIELS J-P ET AL: "PEPTIDE-BASED CANCER VACCINES", SEMINARS IN ONCOLOGY NURSING, W.B. SAUNDERS, AMSTERDAM, NL, vol. 29, no. 5, 1 October 2002 (2002-10-01), pages 494-502, XP009069719, ISSN: 0749-2081  
HERSEY P ET AL: "Phase I/II study of treatment with dendritic cell vaccines in patients with disseminated melanoma", CANCER IMMUNOLOGY AND IMMUNOTHERAPY, SPRINGER-VERLAG, BERLIN, DE, vol. 53, 1 January 2004 (2004-01-01), pages 125-134, XP007913106, ISSN: 0340-7004, DOI: 10.1007/S00262-003-0429-0 [retrieved on 2003-11-05]  
MAEURER M J ET AL: "New treatment options for patients with melanoma: review of melanoma-derived T - cell epitope -based peptide vaccines", MELANOMA RESEARCH, XX, XX, vol. 6, no. 1, 1 February 1996 (1996-02-01), pages 11-24, XP002111873,  
KESSLER1 AND C J M MELIEF J H: "Identification of T-cell epitopes for cancer immunotherapy", LEUKEMIA, MACMILLAN PRESS LTD, US, vol. 21, no. 9, 1 September 2007 (2007-09-01), pages 1859-1874, XP002663049, ISSN: 0887-6924, DOI: 10.1038/SJ.LEU.2404787 [retrieved on 2007-07-05]

RAMMENSEE H-G ET AL: "TOWARDS PATIENT-SPECIFIC TUMOR ANTIGEN SELECTION FOR VACCINATION", IMMUNOLOGICAL REVIEWS, BLACKWELL PUBLISHING, MUNKSGAARD, vol. 188, 1 October 2002 (2002-10-01), pages 164-176, XP008026240, ISSN: 0105-2896, DOI: 10.1034/J.1600-065X.2002.18815.X

H-G Rammensee ET AL: "Cancer Vaccines: Some Basic Considerations" In: "Genomic and Personalized Medicine", 11 November 2008 (2008-11-11), Elsevier, XP055348899, page 573589,

PILLA L ET AL: "Mulleptide vaccination in cancer patients", EXPERT OPINION ON BIOLOGICAL THERAPY, INFORMA HEALTHCARE, ASHLEY, LONDON; GB, vol. 9, no. 8, 1 August 2009 (2009-08-01), pages 1043-1055, XP008176908, ISSN: 1471-2598, DOI: 10.1517/14712590903085109

Timothy J. Ley ET AL: "DNA sequencing of a cytogenetically normal acute myeloid leukaemia genome", Nature, vol. 456, no. 7218, 6 November 2008 (2008-11-06), pages 66-72, XP055052871, ISSN: 0028-0836, DOI: 10.1038/nature07485

Giorgio Parmiani ET AL: "Unique human tumor antigens: immunobiology and use in clinical trials.", The Journal of Immunology, vol. 178, no. 4, 1 February 2007 (2007-02-01), pages 1975-1979, XP055044894, ISSN: 0022-1767, DOI: 10.4049/jimmunol.178.4.1975

SCHWITALLE YVETTE ET AL: "Immunogenic peptides generated by frameshift mutations in DNA mismatch repair-deficient cancer cells", CANCER IMMUNITY, ACADEMY OF CANCER IMMUNOLOGY, CH, vol. 4, 25 November 2004 (2004-11-25), page 14, 10pp, XP009159420, ISSN: 1424-9634

M. SENSI: "Unique Tumor Antigens: Evidence for Immune Control of Genome Integrity and Immunogenic Targets for T Cell-Mediated Patient-Specific Immunotherapy", CLINICAL CANCER RESEARCH, vol. 12, no. 17, 1 September 2006 (2006-09-01), pages 5023-5032, XP55094295, ISSN: 1078-0432, DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-05-2682

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/>

[EP3023788]

1

## Patentkrav

1. Tumorspesifikk immunogen sammensetning omfattende to eller flere mutante peptider eller polypeptider, hvori hvert mutante peptid eller polypeptid omfatter en tumorspesifikk neoepitop omfattende en
- 5 tumorspesifikk mutasjon valgt fra en punkt-, splice-site-, frameshift-, read-through- eller genfusjonsmutasjon, for anvendelse i en fremgangsmåte for å vaksinere eller behandle et individ for kreft, der fremgangsmåten omfatter:
- A. å velge det to eller flere mutante peptidene eller polypeptidene ved en fremgangsmåte omfattende:
- 10 a. å identifisere en flerhet tumormutasjoner i uttrykte gener til individet ved nukleinsyresekvensering av hele genomer eller hele eksomer av prøver av tumor- og normalt vev fra individet, hvori mutasjonene er til stede i genomet til individets kreftceller, men ikke i normalt vev fra individet; hvori når den identifiserte mutasjonen er a:
- 15 i. punktmutasjon, ytterligere identifisering av et mutant peptid som har punktmutasjon; og/eller
- ii. splice-site-, frameshift-, read-through- eller genfusjonsmutasjon, ytterligere identifisering av et mutant polypeptid som kodes av mutasjonen;
- b. å anvende et validert peptid-MHC-bindingsprediksjonsalgoritme for å velge
- 20 to eller flere mutante polypeptider eller polypeptider indentifisert i trinn (a), der hvert mutante peptid eller polypeptid omfatter en tumorspesifikk neoepitop omfattende en tumorspesifikk mutasjon valgt fra en punkt-, splice-site-, frameshift-, read-through- eller genfusjonsmutasjon, hvori det tumorspesifikke neopeptidet binder til et HLA-protein klasse I hos individet
- 25 med en predikert IC50 på mindre enn 150nM; og
- B. å administrere den tumorspesifikke immunogene sammensetningen til individet.

[EP3023788]

2

2. Sammensetningen ifølge krav 1 for anvendelse i fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori sammensetningen ytterligere omfatter en adjuvans.
- 5      3. Sammensetning ifølge krav 1 for anvendelse i fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori fremgangsmåten ytterligere omfatter administrering til individet av en adjuvans, eventuelt hvori adjuvansen er en TLR-basert adjuvans.
- 10     4. Sammensetningen ifølge krav 1 for anvendelse i fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori fremgangsmåten ytterligere omfatter administrering av et annet terapeutisk middel mot kreft eller et anti-immunosuppresivt middel.
- 15     5. Sammensetningen ifølge krav 4 for anvendelse i fremgangsmåten ifølge krav 4, hvori det anti-immunosuppressive middelet er et anti-CTLA-4-antistoff, et anti-PD1-antistoff eller et anti-PD-L1-antistoff.
- 20     6. Sammensetningen ifølge krav 1 for anvendelse i fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori hvert mutante peptid har en lengde på 8 til 11 aminosyrer.
- 20     7. Sammensetning ifølge krav 1 for anvendelse i fremgangsmåten ifølge krav 1, omfattende 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 eller 20 forskjellige peptider.
- 25     8. Anvendelse av to eller flere mutante peptider eller polypeptider i fremstilling av en tumorspesifikk immunogen sammensetning for å vaksinere eller behandle et individ mot kreft, hvori hvert mutante peptid eller polypeptid omfatter en tumorspesifikk neoepitop omfattende en tumorspesifikk mutasjon valgt fra en punkt-, splice-site-, frameshift-, read-through- eller

[EP3023788]

3

genfusjonsmutasjon, hvori de to eller flere peptidene eller polypeptidene velges ved en fremgangsmåte omfattende:

- 5 a. å identifisere en flerhet tumormutasjoner i uttrykte gener til individet ved nukleinsyresekvensering av hele genomer eller hele eksomer av prøver av tumor- og normalt vev fra individet, hvori mutasjonene er til stede i genomet til individets kreftceller, men ikke i normalt vev fra individet; hvori når den identifiserte mutasjonen er a:
- 10 i. punktmutasjon, ytterligere identifisering av et mutant peptid som har punktmutasjonen; og/eller
- ii. splice-site-, frameshift-, read-through- eller genfusjonsmutasjon, ytterligere identifisering av et polypeptid som kodes av mutasjonen; og
- 15 b. å anvende en validert peptid-MHC-bindingsprediksjonsalgoritme for å velge to eller flere mutante polypeptider eller polypeptider indentifisert i trinn (a), der hvert mutante peptid eller polypeptid omfatter en tumorspesifikk neoepitop omfattende en tumorspesifikk mutasjon valgt fra en punkt-, splice-site-, frameshift-, read-through- eller genfusjonsmutasjon, hvori den tumorspesifikke neoepitopen binder til et HLA-protein klasse I hos individet med en predikert IC50 på mindre enn 150nM.