



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3030255 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**A61K 38/17 (2006.01)**  
**A61K 39/00 (2006.01)**  
**C07K 7/06 (2006.01)**  
**C07K 7/08 (2006.01)**  
**C12N 5/0783 (2010.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(45) Translation Published 2020.02.24

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2019.10.09

(86) European Application Nr. 14750175.3

(86) European Filing Date 2014.08.04

(87) The European Application's Publication Date 2016.06.15

(30) Priority 2013.08.05, GB, 201313987  
2014.02.25, GB, 201403297  
2013.08.05, US, 201361862213 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 immatics biotechnologies GmbH, Paul-Ehrlich-Strasse 15, 72076 Tübingen, Tyskland

(72) Inventor WEINSCHENK, Toni, Im Morgenrain 15, 73773 Aichwald, Tyskland  
WALTER, Steffen, Steinenbergstrasse 2, 72764 Reutlingen, Tyskland  
FRITSCHE, Jens, Lärchenweg 11, 72144 Dusslingen, Tyskland  
SONG, Colette, Willi Baumeisterweg 21, 73760 Ostfildern, Tyskland  
SINGH, Harpreet, Possartstrasse 16, 81679 München, Tyskland

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

---

(54) Title **NOVEL IMMUNOTHERAPY AGAINST SEVERAL TUMORS, SUCH AS LUNG CANCER, INCLUDING NSCLC**

(56) References Cited:  
WO-A1-2009/111507  
US-A1- 2008 107 668  
US-A1- 2011 229 504  
WO-A2-03/016471  
EP-A1- 1 760 088

WO-A2-2007/096142  
WO-A2-2010/045388  
US-A1- 2011 142 865  
WO-A1-2011/089921  
WO-A2-2004/018633  
US-A1- 2012 156 175  
US-A1- 2011 033 516  
WO-A1-2009/153992

YU TIAN ET AL: "Periostin and lung diseases: Recent advances and molecular structure modeling", ARCHIVES OF BIOLOGICAL SCIENCES, vol. 62, no. 4, 1 January 2010 (2010-01-01), pages 901-905, XP055158582, ISSN: 0354-4664, DOI: 10.2298/ABS1004901T

HOFMANN HANS-STEFAN ET AL: "Matrix metalloproteinase-12 expression correlates with local recurrence and metastatic disease in non-small cell lung cancer patients", CLINICAL CANCER RESEARCH, THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, US, vol. 11, no. 3, 1 February 2005 (2005-02-01), pages 1086-1092, XP002443725, ISSN: 1078-0432

RONALD J BUCKANOVICH ET AL: "Tumor Vasculature Proteins As Biomarkers in Ovarian Cancer", JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY, US, vol. 25, no. 7, 1 March 2007 (2007-03-01), pages 852-861, XP008129116, ISSN: 0732-183X, DOI: 10.1200/JCO.2006.08.8583

GUANG-HUI WANG ET AL.: "Identification of MXRA5 as a novel biomarker in colorectal cancer", ONCOLOGY LETTERS, vol. 5, 21 November 2012 (2012-11-21), pages 544-548, XP055343254, GR ISSN: 1792-1074, DOI: 10.3892/ol.2012.1038

LAURA MORRA ET AL: "Periostin expression and epithelial-mesenchymal transition in cancer: a review and an update", VIRCHOWS ARCHIV, SPRINGER, BERLIN, DE, vol. 459, no. 5, 14 October 2011 (2011-10-14), pages 465-475, XP019970698, ISSN: 1432-2307, DOI: 10.1007/S00428-011-1151-5

PRADES ET AL: "The human ATP binding cassette gene ABCA13, located on chromosome 7p12.3, encodes a 5058 amino acid protein with an extracellular domain encoded in part by a 4.8-kb conserved exon", CYTOGENETIC AND GENOME RESEARCH, ALLERTON PRESS, NEW YORK, NY, US, vol. 98, 1 January 2002 (2002-01-01), pages 160-168, XP002985952, ISSN: 1424-8581, DOI: 10.1159/000069852 cited in the application

ISABELLA T TAI ET AL: "Periostin induction in tumor cell line explants and inhibition of in vitro cell growth by anti-periostin antibodies", CARCINOGENESIS, OXFORD UNIVERSITY PRESS, GB, vol. 26, no. 5, 1 January 2005 (2005-01-01), pages 908-915, XP008127943, ISSN: 0143-3334, DOI: 10.1093/CARCIN/BGI034

D. XIONG ET AL: "Exome sequencing identifies MXRA5 as a novel cancer gene frequently mutated in non-small cell lung carcinoma from Chinese patients", CARCINOGENESIS., vol. 33, no. 9, 13 June 2012 (2012-06-13), pages 1797-1805, XP055342833, GB ISSN: 0143-3334, DOI: 10.1093/carcin/bgs210

BIN LI ET AL: "Upregulation of periostin prevents P53-mediated apoptosis in SGC-7901 gastric cancer cells", MOLECULAR BIOLOGY REPORTS ; AN INTERNATIONAL JOURNAL ON MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS, DO, vol. 40, no. 2, 19 October 2012 (2012-10-19), pages 1677-1683, XP035159635, ISSN: 1573-4978, DOI: 10.1007/S11033-012-2218-3

WEINSCHENK T ET AL: "Integrated functional genomics approach for the design of patient-individual antitumor vaccines", CANCER RESEARCH, AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, vol. 62, no. 20, 15 October 2002 (2002-10-15), pages 5818-5827, XP002266492, ISSN: 0008-5472

ZOU TONG-TONG ET AL: "Application of cDNA microarrays to generate a molecular taxonomy capable of distinguishing between colon cancer and normal colon", ONCOGENE., vol. 21, no. 31, 18 July 2002 (2002-07-18) , pages 4855-4862, XP002363016, ISSN: 0950-9232, DOI: 10.1038/SJ.ONC.1205613

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/>

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. Peptid som består av aminosyresekvensen ifølge SEQ ID No. 5 (MXRA5-001),  
hvor peptidet har evnen til å binde seg til et molekyl av det humane hovedhisto-  
kompatibilitetskomplekset (MHC) av klasse I.  
5
2. Peptidet ifølge krav 1, hvor peptidet inkluderer ikke-peptidbindinger.
3. Peptidet ifølge et hvilket som helst av krav 1 eller 2, hvor peptidet er en del av et  
10 fusjonsprotein og fusert til de N-terminale aminosyrene i den HLA-DR-antigenassosierte uforanderlige kjeden (Ii) eller fuseres til et antistoff.
4. Nukleinsyre, som koder for et peptid ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til  
15 3, som er DNA, cDNA, PNA, RNA eller kombinasjoner derav, eller en ekspresjonsvektor som uttrykker nukleinsyren.
5. Peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, nukleinsyren eller ekspresjonsvektoren ifølge krav 4 for anvendelse i medisin.  
20
6. Vertscelle, omfattende nukleinsyren eller ekspresjonsvektoren ifølge krav 4.
7. Vertscellen ifølge krav 6, hvor vertscellen er en antigenpresenterende celle, så  
som for eksempel en dendrittcelle.  
25
8. Isolert bindemiddel som spesifikt binder seg til peptidet ifølge krav 1, eller til  
peptidet ifølge krav 1 omfattet i et kompleks av peptidet med et MHC-molekyl.
9. Det isolerte bindemidlet ifølge krav 8, som velges fra et antistoff eller fragment  
derav, en T-cellereceptor (TCR) og en løselig TCR (sTCR) eller fragment derav,  
30 hvor fragmentet av antistoffet, TCR-en eller sTCR-en opprettholder egenskapen  
av spesifikt å binde seg til peptidet ifølge krav 1.

10. Farmasøytisk sammensetning eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav omfattende peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, nukleinsyren ifølge krav 4, ekspresjonsvektoren ifølge krav 4, eller det isolerte bindemidlet ifølge krav 8 eller 9, og minst én annen komponent valgt fra gruppen av farmasøytisk akseptable bærere og/eller hjelpestoffer.
- 5
11. *In vitro*-fremgangsmåte for fremstilling av aktivert cytotoxiske T-lymfocytter (CTL-celle) eller T-hjelperceller (Th-celle), fremgangsmåten omfattende å bringe en CTL-celle eller Th-celle *in vitro* i kontakt med antigenbelastede MHC-molekyler av human klasse I uttrykt på overflaten av en egnet antigenpresenterende celle i en tidsperiode som er tilstrekkelig til å aktivere CTL-en på en antigenspesifikk måte, hvor antingen er peptidet ifølge krav 1.
- 10
12. Aktivert cytotoxiske T-lymfocytter (CTL-celle) eller T-hjelperceller (Th-celle), fremstilt av fremgangsmåten ifølge krav 11, hvor CTL-cellene eller Th-cellene selektivt gjenkjenner en celle som presenterer et peptid ifølge krav 1.
- 15
13. Autolog eller allogen human cytotoxiske T-celle (CTL-celle) eller T-hjelperceller (Th-celle), rekombinant transfektert med en T-cellereceptor ifølge krav 8 eller 9.
- 20
14. Peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, nukleinsyren eller ekspresjonsvektoren ifølge krav 4, cellen ifølge krav 6 eller 7, den aktiverete cytotoxiske T-lymfocytten ifølge krav 12 eller antistoffet eller TCR-en eller sTCR-en ifølge krav 8 eller 9 for anvendelse i behandling av kreft.
- 25
15. Peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, nukleinsyren eller ekspresjonsvektoren ifølge krav 4, cellen ifølge krav 6 eller 7, den aktiverete cytotoxiske T-lymfocytten ifølge krav 12 eller antistoffet eller TCR-en eller sTCR-en ifølge krav 8 eller 9 for anvendelse ifølge krav 14, hvor krenten velges fra ikke-småcellet lungekarsinom (NSCLC), lungekreft, magekreft og glioblastom.
- 30