



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3173092 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/19 (2006.01)
A61K 31/7105 (2006.01)
A61K 38/20 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 14/52 (2006.01)
C12N 15/113 (2010.01)
C12N 15/117 (2010.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.10.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.06.26
(86)	European Application Nr.	16166757.1
(86)	European Filing Date	2016.04.22
(87)	The European Application's Publication Date	2017.05.31
(30)	Priority	2015.04.22, EP, 15001191
(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	CureVac AG, Paul-Ehrlich-Str. 15, 72076 Tübingen, Tyskland
(72)	Inventor	Fotin-Mleczek, Mariola, c/o IP Department CureVac AGPaul Ehrlich Str. 15, 72706 Tübingen, Tyskland Kowalczyk, Aleksandra, c/o IP Department CureVac AGPaul Ehrlich Str. 15, 72706 Tübingen, Tyskland Heidenreich, Regina, c/o IP Department CureVac AGPaul Ehrlich Str. 15, 72076 Tübingen, Tyskland Baumhof, Patrick, c/o IP Department CureVac AGPaul Ehrlich Str. 15, 72706 Tübingen, Tyskland Probst, Jochen, c/o IP Department CureVac AGPaul Ehrlich Str. 15, 72706 Tübingen, Tyskland Kallen, Karl-Josef, c/o IP Department CureVac AGPaul Ehrlich Str. 15, 72706 Tübingen, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	ONSAGERS AS, Postboks 1813, Vika, 0123 OSLO, Norge

(54)	Title	RNA CONTAINING COMPOSITION FOR TREATMENT OF TUMOR DISEASES
------	-------	--

(56) References

Cited:

- EP-A1- 2 623 121, WO-A1-2009/149539, WO-A2-02/098443
 US-A1- 2003 118 564, WO-A1-2014/127917, WO-A1-2009/034172
 WO-A1-2006/024518, WO-A1-01/62274
 AMMI RACHID ET AL: "Poly(I:C) as cancer vaccine adjuvant: Knocking on the door of medical breakthroughs", PHARMACOLOGY AND THERAPEUTICS, vol. 146, 14 October 2014 (2014-10-14), pages 120-131, XP029132937, ISSN: 0163-7258, DOI: 10.1016/J.PHARMTHERA.2014.09.010
 DREW M. PARDOLL: "The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy", NATURE REVIEWS CANCER, vol. 12, no. 4, 22 March 2012 (2012-03-22) , pages 252-264, XP055150744, ISSN: 1474-175X, DOI: 10.1038/nrc3239
 PUTZER BRIGITTE M ET AL: "Interleukin 12 and B7-1 costimulatory molecule expressed by an adenovirus vector act synergistically to facilitate tumor regression", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, US, vol. 94, no. 20, 1 January 1997 (1997-01-01), pages 10889-10894, XP002421569, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.94.20.10889
 I. MELERO ET AL: "Strict Requirement for Vector-Induced Type I Interferon in Efficacious Antitumor Responses to Virally Encoded IL12", CANCER RESEARCH, vol. 75, no. 3, 19 December 2014 (2014-12-19), pages 497-507, XP055494161, US ISSN: 0008-5472, DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-13-3356
 WILGENHOF S ET AL: "A phase IB study on intravenous synthetic mRNA electroporated dendritic cell immunotherapy in pretreated advanced melanoma patients", ANNALS OF ONCOLOGY, OXFORD UNIVERSITY PRESS, GB, vol. 24, no. 10, 1 October 2013 (2013-10-01), pages 2686-2693, XP009174113, ISSN: 1569-8041
 FOTIN-MLECZEK M ET AL: "Highly potent mRNA based cancer vaccines represent an attractive platform for combination therapies supporting an improved therapeutic effect", JOURNAL OF GENE MEDICINE, JOHN WILEY & SONS, INC, US, vol. 14, no. 6, 1 June 2012 (2012-06-01), pages 428-439, XP002716014, ISSN: 1099-498X, DOI: 10.1002/JGM.2605 [retrieved on 2012-06-27]
 SALLY M. AMOS ET AL: "Adoptive immunotherapy combined with intratumoral TLR agonist delivery eradicates established melanoma in mice", CANCER IMMUNOLOGY AND IMMUNOTHERAPY, vol. 60, no. 5, 1 May 2011 (2011-05-01), pages 671-683, XP055285721, BERLIN, DE ISSN: 0340-7004, DOI: 10.1007/s00262-011-0984-8
 C P CHIKKANNA-GOWDA ET AL: "Regression of mouse tumours and inhibition of metastases following administration of a Semliki Forest virus vector with enhanced expression of IL-12", GENE THERAPY, vol. 12, no. 16, 1 August 2005 (2005-08-01), pages 1253-1263, XP055014072, ISSN: 0969-7128, DOI: 10.1038/sj.gt.3302561
 BONTKES H J ET AL: "Tumor associated antigen and interleukin-12 mRNA transfected dendritic cells enhance effector function of natural killer cells and antigen specific T-cells", CLINICAL IMMUNOLOGY, ACADEMIC PRESS, US, vol. 127, no. 3, 1 June 2008 (2008-06-01), pages 375-384, XP022673824, ISSN: 1521-6616, DOI: 10.1016/J.CLIM.2008.02.001 [retrieved on 2008-03-21]
 JEFFREY WEBER: "Immune Checkpoint Proteins: A New Therapeutic Paradigm for Cancer-Preclinical Background: CTLA-4 and PD-1 Blockade", SEMINARS IN ONCOLOGY, W.B. SAUNDERS, US, vol. 37, no. 5, 1 October 2010 (2010-10-01), pages 430-439, XP009177527, ISSN: 0093-7754, DOI: 10.1053/J.SEMINONCOL.2010.09.005
 SCHIRRMACHER V ET AL: "Intra-pinna anti-tumor vaccination with self-replicating infectious RNA or with DNA encoding a model tumor antigen and a cytokine", GENE THERAPY, NATURE PUBLISHING GROUP, GB, vol. 7, no. 13, 1 July 2000 (2000-07-01), pages 1137-1147, XP002359468, ISSN: 0969-7128, DOI: 10.1038/SJ.GT.3301220
 ELIAS J SAYOUR ET AL: "Bridging infectious disease vaccines with cancer immunotherapy: a role for targeted RNA based immunotherapeutics", JOURNAL FOR IMMUNOTHERAPY OF CANCER, BIOMED CENTRAL LTD, LONDON, UK, vol. 3, no. 1, 21 April 2015 (2015-04-21), page 13, XP021216038, ISSN: 2051-1426, DOI: 10.1186/S40425-015-0058-0
 S TUGUES ET AL: "New insights into IL-12-mediated tumor suppression", CELL DEATH AND DIFFERENTIATION., vol. 22, no. 2, 5 September 2014 (2014-09-05), pages 237-246, XP055285716, GB ISSN: 1350-9047, DOI: 10.1038/cdd.2014.134

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. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse i behandlingen av
profylakse av tumor- og/eller kreftsykdommer, der den RNA-inneholdende
sammensetningen omfatter minst ett kodende RNA som omfatter minst én kodende
5 region som koder for minst ett cytokin, eller et fragment eller variant derav,
der cytokinet er interleukin-12 (IL-12),
der fragmentet eller varianten har den samme biologiske funksjonen eller spesifikke
aktiviteten sammenlignet med det native fullengde-proteinet,
der det minst ene kodende RNA er et mRNA,
10 der den RNA-inneholdende sammensetningen blir benyttet intratumoralt, og
der pasienten mottok eller mottar en sjekkpunktmodulator som er valgt fra en
CTLA4-inhibitor og en PD-1-reaksjonsvei-inhibitor.
2. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 1,
15 der sjekkpunktmodulatoren er et anti-CTLA4-antistoff, et anti-PD-1-antistoff eller
et anti-PD-L1-antistoff.
3. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 1 eller 2,
der den RNA-inneholdende sammensetningen blir benyttet ved injeksjon inn i
tumorvev.
- 20 4. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge ethvert av kravene
1 til 3,
der sammensetningen omfatter minst ett ytterligere RNA som er valgt fra gruppen
som består av kodende RNA og ikke-kodende RNA.

5. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 4, der det kodende RNA omfatter minst én kodende region som koder for minst ett peptid eller protein og er fortrinnsvis valgt fra gruppen som består av mRNA, viralt RNA, retroviralt RNA og replikon-RNA.
- 5 6. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge ethvert av kravene 1 til 5, der det kodende RNA er mRNA.
7. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 5 eller 6, der det minst ene peptidet eller proteinet er valgt fra gruppen som består av cytokiner, kjemokiner, selvmordsgenprodukter, immunogene proteiner eller

10 peptider, apoptoseinduserere, angiogeneseinhibitorer, varmesjokkproteiner, tumorantigener, β -katenininhibitorer, aktivatorer av STING-reaksjonsveien, sjekkpunktmodulatorer, medfødte immunaktivatorer, antistoffer, dominante negative reseptorer og lokkerreseptorer, inhibitorer av myeloidavlede suppressorceller (MDSC), IDO-reaksjonsvei-inhibitorer og proteiner eller peptider

15 som binder inhibitorer av apoptose.
8. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 7, der cytokinet er et interleukin, fortrinnsvis valgt fra den følgende listen: IL-1 α , IL-1 β , IL-1ra, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-11, IL-13, IL-14, IL-15, IL-16, IL-17A, IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E, IL-17F, IL-18, IL-19, IL-

20 20, IL-21, IL-22, IL-23, IL-24, IL-25, IL-26, IL-27, IL-28A/B, IL-29, IL-30, IL-31, IL-32, IL-33, IL-35.
9. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 7, der cytokinet er et medlem av TNF-familien, fortrinnsvis valgt fra den følgende listen: TNF, spesielt TNF α , LT α , LT β , LIGHT, TWEAK, APRIL, BAFF, TL1A,

25 GITRL, OX40L, CD40L, FASL, CD27L, CD30L, 4-1BBL, TRAIL, RANK-ligand.
10. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 7, der cytokinet er valgt fra den følgende listen: FLT3-ligand, G-CSF, IFN $\alpha/\beta/\omega$, IFN γ , LIF, M-CSF, MIF, OSM, stamcellefaktor, TGF β 1, TGF β 2, TGF β 3, TSLP-ligand.
- 30 11. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 7, der kjemokinet er valgt fra den følgende listen: CXCL1, CXCL2, CXCL3, CXCL4, CXCL5, CXCL6, CXCL7, CXCL8, CXCL9, CXCL10, CXCL11, CXCL12, CXCL13, CXCL14, CXCL15, CXCL16, CCL1, CCL2, CCL3, CCL4, CCL5, CCL6, CCL7, CCL8, CCL9/10, CCL11, CCL12, CCL13, CCL14, CCL15, CCL16, CCL17,

CCL18, CCL19, CCL20, CCL21, CCL22, CCL23, CCL24, CCL25, CCL26, CCL27, CCL28, XCL1, XCL2, CX3CL1.

12. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 7, der selvmordsgenproduktet er et selvmordsenzym, fortrinnsvis et nukleotidmetaboliserende enzym.
13. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 12, der det nukleotidmetaboliserende enzymet er valgt fra den følgende listen: tymidinkinase, fortrinnsvis Hepes simplex-virus tymidinkinase, cytosindeaminase, fortrinnsvis bakteriell cytosindeaminase eller gjær-cytosindeaminase, deoksynukleosidkinase, fortrinnsvis *Drosophila melanogaster*-deoksynukleosidkinase, deoksytytidinkinase, fortrinnsvis en pattedyr-deoksytytidinkinase, purinnukleosidforsforylase, fortrinnsvis en bakteriell purinnukleosidforsforylase.
14. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 7 eller 12 eller 13, der det minst ene RNA'et koder for minst ett connexin og minst ett selvmordsgenprodukt.
15. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 7 eller 12 eller 13, der RNA-sammensetningen omfatter minst ett RNA som koder for minst ett selvmordsgenprodukt og der RNA-sammensetningen blir benyttet i kombinasjon med et ytterligere RNA som koder for minst ett connexin og/eller med et protein av connexin-familien eller deler eller fragmenter derav.
16. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 7, der det immunogene proteinet eller peptidet er et protein eller peptid av et patogen, mer foretrukket av et viralt eller bakterielt patogen.
17. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 16, der det immunogene proteinet eller peptidet er minst ett protein eller peptid fra ett virus eller bakterie i den følgende listen: influensavirus type A eller B eller ethvert annet ortomyxovirus (influenza type C), picornavirus, slik som rhinovirus eller hepatitt-A-virus, togavirus slik som alfavirus eller rubivirus, f.eks. Sindbis, Semliki-Forest eller rubeolavirus, rubellavirus, koronavirus, spesielt undertypene HCV-229E eller HCV-OC43, rhabdovirus slik som rabiesvirus, paramyxovirus slik

- som kuskavirus, reovirus slik som gruppe A, B eller C rotavirus, hepadnavirus slik som hepatitt-B-virus, papovirus slik som humane papillomavirus av enhver serotype, adenovirus, spesielt type 1 til 47, herpesvirus slik som Herpes simpleksvirus 1, 2 eller 3, cytomegalusvirus, fortrinnsvis CMVpp65, Epstein-Barr-virus, vacciniavirus, bakterien *Chlamydia pneumoniae*, flavivirus slik som dengue-virus type 1 til 4, gul feber virus, West Nile virus, japansk encephalittvirus, hepatitt-C-virus, calcivirus, filovirus slik som Ebolavirus, bornavirus, bunyavirus slik so Rift Valley febvirus, arenavirus slik som lymfocytisk choriomeningittvirus eller hemoragiske febvirus, retrovirus slik som HIV, parvovirus.
- 10 18. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 16 eller 17, der det immunogene proteinet eller peptidet er avledet fra influensa-nukleoprotein.
19. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 7, der apoptoseindusereren er valgt fra gruppen som består av Bcl-2-familien, tumorsuppressorprotein p53, ligander av transmembran-dødsreseptorer, spesielt
- 15 TNF-reseptor-gensuperfamilien, pro-apoptotiske reseptoragonister og Beclin-1.
20. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 7 eller 19, der apoptoseindusereren er valgt fra den følgende listen: Bcl-10, Bax, Bak, Bid, Bad, Bim, Bik, Blk, cytokrom-c, caspaser, spesielt caspase 3, caspase 6, caspase 7, caspase 8, caspase 9, Death-domene, spesielt Fas, fortrinnsvis FasL, TNF α ,
- 20 Apo2L/TRAIL, agonist av DR4 og/eller DR5, Apo3L, DR4-agonistisk antistoff, DR5-agonistisk antistoff, proteinkinase R (PKR), granzym-B.
21. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 7, der angiogeneseinhibitoren er valgt fra den følgende listen: IFN α , IFN- β , IFN- γ , CXCL9, CXCL10, IL-12, PF-4, TNF- α , sFLT-1, FLK-1, angiostatin, endostatin,
- 25 vasostatin, canstatin, tumstatin, 16 kD prolacinafragment, TIMP-1, TIMP-2, TIMP-3, TSP-1, TSP-2, maspin, PEX, sTie1, sTie2, angiopoietin-1, angiopoietin-2, anti-VEGFR2-antistoff, anti-VEGF-antistoff og anti-VEGFR1-antistoff.
22. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 7, der varmesjokkprotein er valgt fra den følgende listen: HSP27, HSP47, HSP60,
- 30 HSP70, HSC70, GRP78, HSP90, HSP110, GRP94, GRP170, PDI/PDIA, CRT/CALR.

23. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 7, der tumorantigenet er valgt fra den følgende listen: 1A01_HLA-A/m, 1A02, 5T4, ACRBP, AFP, AKAP4, alfa-aktinin_4/m, alfa-metylacetyl-koenzym_A_racemase, ANDR, ART-4, ARTC1/m, AURKB, B2MG, B3GN5, B4GN1, B7H4, BAGE-1, BASI, BCL-2, bcr/abl, beta-catenin/m, BING-4, BIRC7, BRCA1/m, BY55, calreticulin, CAMEL, CASPA, caspase_8, katepsin_B, katepsin_L, CD1A, CD1B, CD1C, CD1D, CD1E, CD20, CD22, CD276, CD33, CD3E, CD3Z, CD4, CD44_isoform_1, CD44_isoform_6, CD52, CD55, CD56, CD80, CD86, CD8A, CDC27/m, CDE30, CDK4/m, CDKN2A/m, CEA, CEAM6, CH3L2, CLCA2, CML28, CML66, COA-1/m, coactosinliknende_protein, kollagen_XXIII, COX-2, CP1B1, CSAG2, CT_9/BRD6, CT45A1, CT55, CTAG2_isoform_LAGE-1A, CTAG2_isoform_LAGE-1B, CTCFL, Cten, syklin_B1, syklin_D1, cyp-B, DAM-10, DEP1A, E7, EF1A2, EFTUD2/m, EGFR, EGLN3, ELF2/m, EMMPRIN, EpCam, EphA2, EphA3, ErbB3, ERBB4, ERG, ETV6, EWS, EZH2, FABP7, FCGR3A_versjon_1, FCGR3A_verson_2, FGF5, FGFR2, fibronektin, FOS, FOXP3, FUT1, G250, GAGE-1, GAGE-2, GAGE-3, GAGE-4, GAGE-5, GAGE-6, GAGE7b, GAGE-8_(GAGE-2D), GASR, GnT-V, GPC3, GPNMB/m, GRM3, HAGE, hepsin, Her2/neu, HLA-A2/m, homeobox_NKX3.1, HOM-TES-85, HPG1, HS71A, HS71B, HST-2, hTERT, iCE, IF2B3, IL-10, IL-13Ra2, IL2-RA, IL2-RB, IL2-RG, IL5, IMP3, ITA5, ITB1, ITB6, kallikrein-2, kallikrein-4, KI20A, KIAA0205, KIF2C, KK-LC-1, LDLR, LGMN, LIRB2, LY6K, MAGA5, MAGA8, MAGAB, MAGE_B1, MAGE_E1, MAGE-A1, MAGE-A10, MAGE-A12, MAGE-A2, MAGE-A3, MAGE-A4, MAGE-A6, MAGE-A9, MAGE-B10, MAGE-B16, MAGE-B17, MAGE-B2, MAGE-B3, MAGE-B4, MAGE-B5, MAGE-B6, MAGE-C1, MAGE-C2, MAGE-C3, MAGE-D1, MAGE-D2, MAGE-D4, MAGE-E1_(MAGE1), MAGE-E2, MAGE-F1, MAGE-H1, MAGEL2, mammaglobin_A, MART-1/melan-A, MART-2, MC1_R, M-CSF, mesotelin, MITF, MMP1_1, MMP7, MUC-1, MUM-1/m, MUM-2/m, MYO1A, MYO1B, MYO1C, MYO1D, MYO1E, MYO1F, MYO1G, MYO1H, NA17, NA88-A, Neo-PAP, NFYC/m, NGEP, N-myc, NPM, NRCAM, NSE, NUF2, NY-ESO, OA1, OGT, OS-9, osteokalsin, osteopontin, p53, PAGE-4, PAI-1, PAI-2, PAP, PATE, PAX3, PAX5, PD1L1, PDCD1, PDEF, PECA1, PGCB, PGFRB, Pim-1_kinase, Pin-1, PLAC1, PMEL, PML, POTE, POTEF, PRAME, PRDX5/m, PRM2, prostein, proteinase-3, PSA, PSB9, PSCA, PSGR, PSM, PTPRC, RAB8A, RAGE-1, RARA, RASH, RASK, RASN, RGS5, RHAMM/CDE168, RHOC, RSSA, RU1, RU2, RUNX1, S-100, SAGE, SART-1, SART-2, SART-3, SEPR, SERPINB5, SIA7F, SIA8A, SIAT9, SIRT2/m, SOX10,

SP17, SPNXA, SPXN3, SSX-1, SSX-2, SSX-3, SSX-4, ST1A1, STAG2, STAMP-1, STEAP-1, survivin, survivin-2B, SYCP1, SYT-SSX-1, SYT-SSX-2, TARP, TCRg, TF2AA, TGFbeta1, TGFR2, TGM-4, TIE2, TKTL1, TPI/m, TRGV11, TRGV9, TRPC1, TRP-P8, TSG10, TSPY1, TVC_(TRGV3), TX101, tyrosinase, TYRP1, TYRP2, UPA, VEGFR1, WT1, XAGE1.

24. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 7, der β -katenininhhibitoren er valgt fra den følgende listen: TAT-NLS-BLBD-6, axin-1, TCF-4, GSK-3b, DKK-1, Dvl-1.
25. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 7, der aktivatoren av STING (stimulator av interferongener)-reaksjonsveien er et aktiverende protein eller et konstitutivt aktivt protein av STING-reaksjonsveien, fortrinnsvis DDX41, STING, cGAS, IRF3, TBK1 eller STAT6.
26. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 7, der sjekkpunktmodulatoren er en modulator av B7-1/CD80, B7-2/CD86, B7-H1/PD-L1, B7-H2, B7-H3, B7-H4, B7-H6, B7-H7/HLA2, BTLA, CD28, CD28H/IGPR-1, CTLA-4, ICOS, PD-1, PD-L2/B7-DC, PDCD6, VISTA/B7-H5/PD-1H, BTN1A1/butyrofilin, BTN2A1, BTN2A2/butyrofilin 2A2, BTN3A1/2, BTN3A2, BTN3A3, BTNL2/butyrofilinliknende 2, BTNL3, BTNL4, BTNL6, BTNL8, BTNL9, BTNL10, CD277/BTN3A1, LAIR1, LAIR2, CD96, CD155/PVR, CD155/PVR, CRTAM, DNAM-1/CD226, Nektin-2/CD112, Nektin-3, TIGIT, LILRA3/CD85e, LILRA4/CD85g/ILT7, LILRB1/CD85j/ILT2, LILRB2/CD85d/ILT4, LILRB3/CD85a/ILT5, LILRB4/CD85k/ILT3, 4-1BB/TNFRSF9/CD137, 4-1BB-ligand/TNFSF9, BAFF/BLyS/TNFSF13B, BAFF-R/TNFRSF13C, CD27/TNFRSF7, CD27-ligand/TNFSF7, CD30/TNFRSF8, CD30-ligand/TNFSF8, CD40/TNFRSF5, CD40-ligand/TNFSF5, DR3/TNFRSF25, GITR/TNFRSF18, GITR-ligand/TNFSF18, HVEM/TNFRSF14, LIGHT/TNFSF14, lymfotoksin-alfa/TNF-beta, OX40/TNFRSF4, OX40-ligand/TNFSF4, RELT/TNFRSF19L, TACI/TNFRSF13B, TL1A/TNFSF15, TNF-alfa, TNF-RII/TNFRSF1B, 2B4/CD244/SLAMF4, BLAME/SLAMF8, CD2, CD2F-10/SLAMF9, CD48/SLAMF2, CD58/LFA-3, CD84/SLAMF5, CD229/SLAMF3, CRACC/SLAMF7, NTB-A/SLAMF6, SLAM/CD150, TIM-1/KIM-1/HAVCR, TIM-3, TIM-4, CD7, CD96, CD160, CD200, CD300a/LMIR1, CRTAM, DAP12, Dektin-1/CLEC7A, DPPIV/CD26, EphB6, integrin-alfa4-beta1, integrin-alfa4-

beta7/LPAM-1, LAG-3, TIM-1/KIM-1/HAVCR, TIM-4, TSLP-R, eller enhver kombinasjon derav.

27. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 7 eller 26, der sjekkpunktmodulatoren er valgt fra gruppen som består av et agonistisk antistoff, et antagonistisk antistoff, en dominant negativ reseptor, en lokkerreseptor og en ligand.
28. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 27, der det antagonistiske antistoffet er rettet mot PD-1, PD-L1 eller CTLA-4.
29. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 27, der det agonistiske antistoffet er rettet mot OX-40.
30. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 27, der lokkerreseptoren er en løselig PD-1-reseptor.
31. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 7, der antistoffet er et agonistisk antistoff, et antagonistisk antistoff eller et nøytraliserende antistoff.
32. RNA-inneholdende sammensetning for anvendelse ifølge krav 7 eller 31, der antistoffet er rettet mot et tumorantigen eller et tumorassosiert antigen.