



(12) Translation of new
European patent specification
After opposition procedure

(11) NO/EP 3236985 B2

NORWAY (19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 7/00 (2006.01)
C07K 7/06 (2006.01)
C07K 7/08 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.02.03
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.09.25
(45)	Decision of the opposition in EPO	2022.09.07
	Decision of the opposition in NIPO	2022.12.27
(86)	European Application Nr.	15813809.9
(86)	European Filing Date	2015.12.16
(87)	The European Application's Publication Date	2017.11.01
(30)	Priority	2014.12.23, GB, 201423016 2015.01.21, GB, 201501017 2014.12.23, US, 201462096165 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
	Designated Validation States:	MA ; MD
(73)	Proprietor	Immatics Biotechnologies GmbH, Paul-Ehrlich-Strasse 15, 72076 Tübingen, Tyskland
(72)	Inventor	WEINSCHENK, Toni, Im Morgenrain 15, 73773 Aichwald, Tyskland MAHR, Andrea, Horemer 17, 72076 Tübingen, Tyskland FRITSCHKE, Jens, Lärchenweg 11, 72144 Dusslingen, Tyskland MÜLLER, Phillip, Obere Karlsstrasse 14, 34117 Kassel, Tyskland WIEBE, Anita, Quellenstrasse 49, 72124 Ruebgarten, Tyskland MISSEL, Sarah, Französische Allee 13, 72072 Tübingen, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	NOVEL PEPTIDES AND COMBINATION OF PEPTIDES FOR USE IN IMMUNOTHERAPY AGAINST HEPATOCELLULAR CARCINOMA (HCC) AND OTHER CANCERS
------	-------	---

- 1 -

PATENTKRAV

1. Peptid omfattende aminosyresekvensen ifølge SEQ ID No. 53, og et farmasøytisk
5 akseptabelt salt derav, hvori peptidet har en total lengde på fra 10 til 30 aminosyrer, hvori peptidet har evnen til å binde seg til et molekyl fra det humane hovedhistokompatibilitetskomplekset (MHC) av klasse-I, og hvori peptidet, når det er bundet til MHC, er i stand til å bli gjenkjent av CD8-T-celler.
- 10 2. Peptidet eller varianten derav ifølge krav 1, hvori peptidet har en total lengde på fra 10 til 16 aminosyrer, og mest foretrukket hvori peptidet består av en aminosyresekvens i henhold til SEQ ID No. 53.
- 15 3. Peptidet ifølge krav 1 eller 2, hvori peptidet inkluderer ikke-peptidbindinger, og/eller hvori peptidet er del av et fusjonsprotein omfattende N-terminale aminosyrer i den HLA-DR-antigenassosierte uforanderlige kjeden (Ii).
4. Antistoff, oppløselig eller membranbundet, som spesifikt gjenkjenner peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 eller 2, fortrinnsvis peptidet ifølge et hvilket som helst
20 av kravene 1 eller 2 som er bundet til et MHC-molekyl.
5. T-cellereseptor (TCR), løselig eller membranbundet, som er reaktiv med en HLA-ligand, hvori liganden har minst 88 % identitet med, og fortrinnsvis består av aminosyresekvensen valgt fra gruppen som består av SEQ ID No. 53, hvori TCR-en
25 eventuelt er tilveiebrakt som et løselig molekyl og videre eventuelt bærer en ytterligere effektorfunksjon så som et immunstimulerende domene eller toksin.
6. Nukleinsyre, som koder for et peptid ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, antistoffet ifølge krav 4, TCR-en ifølge krav 5 eller en ekspresjonsvektor som uttrykker
30 nukleinsyren.

- 2 -

7. Vertscelle omfattende peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, eller nukleinsyren eller ekspresjonsvektoren ifølge krav 6, hvori vertscellen fortrinnsvis er en antigenpresenterende celle, så som en dendrittisk celle, eller en T-celle eller NK-celle.

5 8. Fremgangsmåte for fremstilling av peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, antistoffet ifølge krav 4, eller TCR-en ifølge krav 5, fremgangsmåten omfattende dyrking av en vertscelle ifølge krav 7 som presenterer peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, eller uttrykker nukleinsyren eller ekspresjonsvektoren ifølge krav 6, og isolerer peptidet, antistoffet eller TCR-en fra vertscellen og/eller dens
10 dyrkningsmedium.

9. *In vitro*-fremgangsmåte for fremstilling av aktiverte T-lymfocytter, fremgangsmåten omfattende å bringe *in vitro* T-celler i kontakt med antigenbelastede MHC-molekyler av human klasse I uttrykt på overflaten av en egnet antigenpresenterende celle eller et
15 kunstig konstrukt som etterligner en antigenpresenterende celle i en tidsperiode som er tilstrekkelig til å aktivere T-cellene på en antigenspesifikk måte, hvori antigenet er et peptid ifølge krav 1 eller 2.

10. Aktivert T-celle, fremstilt ved fremgangsmåten ifølge krav 9, som selektivt
20 gjenkjenner en celle som presenterer et polypeptid omfattende en aminosyresekvens gitt i krav 1 eller 2.

11. Farmasøytisk sammensetning omfattende minst én aktiv bestanddel valgt fra gruppen som består av peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, antistoffet
25 ifølge krav 4, TCR-en ifølge krav 5, nukleinsyren eller ekspresjonsvektoren ifølge krav 6, vertscellen omfattende ekspresjonsvektoren ifølge krav 7, den aktiverte T-cellen ifølge krav 10, og en farmasøytisk akseptabel bærer, og eventuelt farmasøytisk akseptable eksipienser og/eller stabilisatorer.

30 12. Peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, antistoffet ifølge krav 4, TCR-en ifølge krav 5, nukleinsyren eller ekspresjonsvektoren ifølge krav 6, vertscellen

- 3 -

omfattende ekspresjonsvektoren ifølge krav 7, den aktiverte T-cellen ifølge krav 10, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 11 for anvendelse i medisin.

13. Peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, antistoffet ifølge krav 4, TCR-
5 en ifølge krav 5, nukleinsyren eller ekspresjonsvektoren ifølge krav 6, vertscellen
omfattende ekspresjonsvektoren ifølge krav 7, den aktiverte T-cellen ifølge krav 10,
eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 11 for anvendelse ved behandling
av kreft.
- 10 14. Peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, antistoffet ifølge krav 4, TCR-
en ifølge krav 5, nukleinsyren eller ekspresjonsvektoren ifølge krav 6, vertscellen
omfattende ekspresjonsvektoren ifølge krav 7, den aktiverte T-cellen ifølge krav 10,
eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 11 for anvendelse ifølge krav 13,
hvor kreften velges fra gruppen av HCC, hjernekreft, nyrekreft, kreft i bukspyttkjertelen,
15 tykktarm- eller endetarmskreft eller leukemi og andre svulster som viser en
overekspresjon av CFHR5.

15. Sett omfattende:

- (a) en beholder omfattende en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 11, i løsning
20 eller i lyofilisert form;
- (b) eventuelt en andre beholder som inneholder et fortynningsmiddel eller
rekonstituerende løsning for den lyofiliserte formuleringen;
- (c) eventuelt minst ett peptid valgt fra gruppen som består av SEQ ID No. 1 til SEQ ID
No. 52, og SEQ ID No. 54 til SEQ ID No. 346, og
- 25 (d) eventuelt instruksjoner for (i) anvendelse av løsningen eller (ii) rekonstituering
og/eller anvendelse av den lyofiliserte formuleringen, og eventuelt,
videre omfattende én eller flere av (iii) en buffer, (iv) et fortynningsmiddel, (v) et filter,
(vi) en nål, eller (v) en sprøyte.