



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3288581 B1

NORWAY

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

Norwegian Industrial Property Office

- (45) Translation Published 2021.03.15
- (80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2020.11.11
- (86) European Application Nr. 16718705.3
- (86) European Filing Date 2016.04.27
- (87) The European Application's Publication Date 2018.03.07
- (30) Priority 2015.04.27, GB, 201507100
2016.03.02, GB, 201603663
2016.03.03, GB, 201603731
- (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 Cancer Research Technology Limited, 2 Redman Place, London E20 1JQ, Storbritannia
- (72) Inventor MCGRANAHAN, Nicholas, c/o Cancer Research Technology Limited 2 Redman Place, London E20 1JQ, Storbritannia
ROSENTHAL, Rachel, c/o Cancer Research Technology Limited 2 Redman Place, London E20 1JQ, Storbritannia
SWANTON, Charles, c/o Cancer Research Technology Limited 2 Redman Place, London E20 1JQ, Storbritannia
PEGGS, Karl, c/o Cancer Research Technology Limited 2 Redman Place, London E20 1JQ, Storbritannia
QUEZADA, Sergio, c/o Cancer Research Technology Limited 2 Redman Place, London E20 1JQ, Storbritannia
- (74) Agent or Attorney TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge
-

(54) Title **METHOD FOR TREATING CANCER**

(56) References Cited:
WO-A1-2014/012051
WO-A2-2014/168874
WO-A2-2012/159754
WO-A1-2014/026096
US-A1- 2002 022 591
WO-A1-2015/014375

LIJIN LI ET AL: "Cancer genome sequencing and its implications for personalized cancer vaccines", *CANCERS, MOLECULAR DIVERSITY PRESERVATION INTERNATIONAL (MDPI), CH*, vol. 3, no. 4, 25 November 2011 (2011-11-25), pages 4191-4211, XP002730781, ISSN: 2072-6694, DOI: 10.3390/CANCERS3044191

N. MCGRANAHAN ET AL: "Clonal neoantigens elicit T cell immunoreactivity and sensitivity to immune checkpoint blockade", *SCIENCE*, vol. 351, no. 6280, 25 March 2016 (2016-03-25), pages 1463-1469, XP55283414, US ISSN: 0036-8075, DOI: 10.1126/science.aaf1490

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

- 5 **1.** En T-cellesammensetning for bruk i behandling av kreft i et individ, som omfatter T-celler, som er selektivt utvidet for å målrette klonale neo-antigener som er karakteristiske for kreften av pasienten, hvor et klonalt neoantigen har en kreftcellefraksjon (CCF) 95% konfidensintervall på større eller lik 0,75.
- 10 **2.** En T-cellesammensetning for bruk ifølge krav 1, som er anrikt med T-celler, som er spesifikke for klonale neo-antigener.
- 15 **3.** En T-cellesammensetning for bruk ifølge krav 1 eller 2, hvor den utvidede populasjonen av klonale, neo-antigen-reaktive T-celler har en høyere aktivitet enn populasjonen av T-celler, som ikke er utvidet, som målt ved responsen av T-cellepopulasjon til restimulering med et klonalt, neo-antigent peptid.
- 20 **4.** En T-cellesammensetning for bruk ifølge krav 3, hvor aktiviteten blir målt ved cytokinproduksjon, og hvor en høyere aktivitet er en 5-10 ganger eller større økning i aktivitet.
- 5.** En T-cellesammensetning for bruk ifølge krav 1, hvor T-cellene selektivt er blitt utvidet ved en fremgangsmåte, som omfatter trinnene av:
- 25 a) å tilveiebringe en prøve, som omfatter en T-cellepopulasjon som er i stand til spesifikt å gjenkjenne nevnte neo-antigen; og
- b) å co-kultivere T-cellepopulasjonen med en sammensetning, som omfatter nevnte neo-antigen, eller neo-antigent peptid, og en antigen presenterende celle;
- hvor neo-antigenet er blitt identifisert i en prøve av en tumor fra nevnte person, som et klonalt neo-antigen.
- 30 **6.** En T-cellesammensetning for bruk ifølge krav 5, hvor T-cellene selektivt blir utvidet ved å bruke et antall av klonale neo-antigener eller klonale, neo-antigene peptider, hvor hvert av nevnte peptider omfatter en annen klonal mutasjon.
- 35 **7.** En T-cellesammensetning for bruk ifølge krav 6, hvor nevnte antall av peptider omfatter mellom 2 og 100 peptider.

8. En T-cellesammensetning for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 7, hvor nevnte en antigen presenterende celle er blitt lastet eller pulsert med et peptid, som er avledet fra nevnte klonalt neo-antigen.

5 **9.** En T-cellesammensetning for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 8, hvor nevnte en antigen presenterende celle er en dendrittisk celle.

10. En T-cellesammensetning for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 9, hvor T-cellepopulasjonen er dyrket med IL-2 eller anti-CD3 og/eller CD28 antistoffer.

10

11. En T-cellesammensetning for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 10, hvor T-cellepopulasjonen er isolert fra en prøve av tumoren av pasienten som skal blir behandlet.

15 **12.** En T-cellesammensetning for bruk ifølge krav 11, hvor T-cellepopulasjonen omfatter tumorinfiltrerende lymfocytter (TIL).

13. En T-cellesammensetning for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 12, hvor populasjonen av T-celler omfatter CD8+ T-celler, CD4+ T-celler eller CD8+ og CD4 T+ celler.

20

14. En T-cellesammensetning for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 13, hvor i det minste en første og en annen T-celle er tilveiebrakt, hvor den første T-cellen er målrettet mot et første klonalt neo-antigen, som er generert av en første klonal mutasjon og den andre T-cellen er målrettet mot et andre klonalt neo-antigen, som er generert av en andre klonal mutasjon.

25

15. En T-cellesammensetning for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 14, hvor nevnte utvidet T-cellepopulasjon er anriket med T-celler, som er målrettet mot klonale neo-antigener i forhold til startprøven.

30

16. En T-cellesammensetning for bruk ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor T-cellesammensetningen blir brukt i kombinasjon med en checkpoint-inhibitor.

35

17. En T-cellesammensetning for bruk ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor kreften er ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) eller melanom.