



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3291831 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61P 13/10 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.03.22
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.12.30
(86)	European Application Nr.	16724315.3
(86)	European Filing Date	2016.05.03
(87)	The European Application's Publication Date	2018.03.14
(30)	Priority	2015.05.04, EP, 15166206 2015.12.23, US, 201562387407 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	Vakzine Projekt Management GmbH, Mellendorfer Strasse 9, 30625 Hannover, Tyskland
(72)	Inventor	GRODE, Leander, Kranichplatz 4, 38110 Braunschweig, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	RECOMBINANT MYCOBACTERIUM AS AN IMMUNOTHERAPEUTIC AGENT FOR THE TREATMENT OF CANCER
(56)	References Cited:	EP-A1- 1 649 869 WO-A1-2012/085101 AU-A1- 2014 210 617 WO-A1-2004/094469 KUPFERSCHMIDT KAI: "Taking a new shot at a TB vaccine.", SCIENCE, vol. 334, no. 6062, 16 December 2011 (2011-12-16), pages 1488-1490, XP002746391, (NEW YORK, N.Y.) ISSN: 1095-9203 Anonymous: "VPM1002BC in Recurrent Non-muscle Invasive Bladder Cancer", ClinicalTrials.gov , 10 February 2015 (2015-02-10), XP002746390, Retrieved from the Internet: URL:https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NC T02371447 [retrieved on 2015-10-12] KAUFMANN STEFAN HE ET AL: "The BCG replacement vaccine VPM1002: from drawing board to clinical trial", EXPERT REVIEW OF VACC, EXPERT REVIEWS LTD, GB, vol. 13, no. 5, 1 May 2014 (2014-05-01), pages 619-630, XP008177774, ISSN: 1744-8395, DOI: 10.1586/14760584.2014.905746 [retrieved on 2014-04-07]

GRODE LEANDER ET AL: "Safety and immunogenicity of the recombinant BCG vaccine VPM1002 in a phase 1 open-label randomized clinical trial", VACCINE, vol. 31, no. 9, 3 January 2013 (2013-01-03), pages 1340-1348, XP028970807, ELSEVIER LTD, GB ISSN: 0264-410X, DOI: 10.1016/J.VACCINE.2012.12.053

RENTSCH C.A. ET AL.: "VPM1002- a recombinant BCG with favourable preclinical toxicity and immunogenicity for potential improvement of BCG immunotherapy for non-muscle invasive bladder cancer", EUR UROL SUPPL, vol. 13, E521, 11 April 2014 (2014-04-11), - 15 April 2014 (2014-04-15), XP002746389,

Swiss Group for Clinical Cancer Research: "VPM1002BC in Recurrent Non -muscle Invasive Bladder Cancer", , 19 February 2015 (2015 -02-19), Retrieved from the Internet:
URL:[#StudyPageTop](https://clinicaltrials.gov/ct2/history/NCT02371447?V_1=View) [retrieved on 2018-12-04]

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. Ureasemangelfull rekombinant *Mycobacterium bovis*-BCG-celle fra stamme dansk subtype Praha som omfatter et rekombinant nukleinsyremolekyl som koder for et fusjonspolypeptid omfattende:

(a) et domene som er i stand til å fremkalle en immunrespons omfattende aminosyresekvensen fra aa.41 til aa.51 i SEQ ID NO. 2, og

(b) et *Listeria*-fagolysosomalt fluktdomene kodet av et nukleinsyremolekyl valgt fra

(i) en nukleotidsekvens omfattende nukleotider 211-1722 som vist i SEQ ID NO. 1,

(ii) en nukleotidsekvens som koder for den samme aminosyresekvensen som sekvensen fra (i), og

(iii) en nukleotidsekvens som hybridiserer under strenge betingelser med sekvensen fra (i) eller (ii)

for anvendelse i et menneskelig individ som immunterapeutisk middel i behandlingen av blærekarzinom, hvor behandlingen omfatter lokal administrering av det immunterapeutiske middelet ved vesikulær instillasjon i urinblæren, spesielt etter kirurgi.

2. Cellen for anvendelse ifølge krav 1, hvori det rekombinante nukleinsyremolekylet ikke omfatter noen funksjonell valgmarkør.

3. Cellen for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori blærekarzinomet er ikke-invasivt blærekarzinom, spesielt karsinom *in situ* (T_{cis}), ikke-invasivt papillært karsinom (T_a) eller en tumor som invaderer bindevev i subepitel (T₁).

4. Cellen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3 for behandling av pasienter med nylig diagnostisert eller tilbakevendende blærekarzinom som ikke tidligere har blitt behandlet med standard BCG.

5. Cellen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4 for behandling av pasienter med tilbakevendende blærekarzinom som tidligere har blitt behandlet med standard BCG.

- 5 **6.** Cellen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvori det immunterapeutiske middelet administreres i blæren i henhold til en tidsplan som involverer ukentlige instillasjoner under (i) en induksjonsfase med f.eks. 6 ukentlige instillasjoner, en første vedlikeholdsfase etter omtrent 3 måneder med f.eks. 3 ukentlige instillasjoner, en andre vedlikeholdsfase etter omtrent 6 måneder med f.eks. 3 instillasjoner og en tredje vedlikeholdsfase etter omtrent 12 måneder med f.eks. 3 instillasjoner.
- 10 **7.** Cellen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvori det immunterapeutiske middelet anvendes i en dose fra omtrent 10^6 til 10^{10} CFU per administrering.
- 15 **8.** Cellen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvori immunterapien er kombinert med en ikke-tumorstedsspesifikk administrering av den rekombinante *Mycobacterium bovis*-cellen.
- 20 **9.** Cellen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8 for å oppnå fokal og/eller multifokal lymfocyttisk infiltrasjon på administrasjonsstedet, spesielt for å oppnå fokal og/eller multifokal vevsinfiltrasjon med CD4- og CD8 T-celler.